

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1955

N°

783

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

Par

Claude RAMON-CALMETTES

Interne des Hôpitaux de Paris

née le 12 juillet 1925 à Paris 8e

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU VIRILISME CHEZ LA FEMME

à propos de 27 cas

Données cliniques, biologiques et anatomopathologiques

Président : Monsieur A. LEMAIRE, Professeur

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1955

N°

THESE
pour le
DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

Par
Claude RAMON-CALMETTES
Interne des Hôpitaux de Paris
née le 12 juillet 1925 à Paris 8e

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU VIRILISME CHEZ LA FEMME
à propos de 27 cas
Données cliniques, biologiques et anatomopathologiques

Président : Monsieur A. LEMAIRE, Professeur



AUX MIENS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547107_0050

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE
Monsieur le Professeur André LEMAIRE

En témoignage d'admiration et
de vive reconnaissance, avec mon
respectueux et très fidèle attachement

A MON MAITRE Monsieur le Professeur agrégé J. DECOURT

qui a inspiré cette thèse et auprès de
qui j'ai trouvé les plus précieux
conseils, avec ma profonde gratitude

A MON MAITRE, Monsieur le Professeur J. DELARUE

En remerciement de son magistral
enseignement et en témoignage de
respectueuse affection.

A la mémoire du Professeur R. LEROUX
du Professeur agrégé P. DESCLAUX

en souvenir ému et fidèle

A Mademoiselle le Professeur agrégé P. GAUTHIER-VILLARS

A Monsieur le Professeur agrégé F. BUSSER

A Monsieur le Professeur agrégé C. GOUYGOU

A Monsieur le Docteur R. GREENE

dont l'enseignement m'a été si
profitable et auprès de qui j'ai
constamment trouvé conseils et
encouragements.

A MES MAITRES

STAGE

Monsieur le Professeur P. BROCC
Monsieur le Professeur N. FIESSINGER In memoriam
Monsieur le Professeur H. MONDOR

EXTERNAT

Monsieur le Docteur R. EVEN
Monsieur le Professeur J. LENEGRE
Madame le Docteur T. BERTRAND-FONTAINE
Monsieur le Professeur PORTES In memoriam

EXTERNAT EN PREMIER

Monsieur le Docteur R. BENARD
Monsieur le Docteur E. BOLTANSKI

INTERNAT

Monsieur le Professeur agrégé P. CASTAIGNE
Monsieur le Professeur L. JUSTIN-BESANCON
Monsieur le Docteur A. RAVINA
Monsieur le Professeur agrégé J. DECOURT
Monsieur le Professeur agrégé J. HAMBURGER
Monsieur le Professeur J. MARIE
Monsieur le Professeur A. LEMAIRE
Monsieur le Professeur L. de GENNES

Avec ma profonde gratitude pour
leur enseignement et leur exemple.

A MES CONFERENCIERS

Monsieur le docteur P. CHOUBRAC
Monsieur le docteur J. LOYGUE
Monsieur le docteur R. TOURNEUR
Monsieur le docteur J. VAYSSE

Avec mes très fidèles sentiments.

DOYEN HONORAIRE :

M. DAUDOUIN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BAUDOUIN, BRINDEAU, CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHEVASSU, CHIRAY, CLERC, DELBET, GOUGEROT (H.), GUILLAIN, HARVIER, LAUBRY, LEMAITRE, LEMIERRE, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MULON, OLIVIER (E.), OMBREDANNE, SANNIE, SEZARY, TANON.

DOYEN : Léon BINET,
Membre de l'Institut.

ASSESEUR : Jean VERNE

I - PROFESSEURS

MM.

Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie pathologique	DELARUE (A.)
Bactériologie	GASTINEL (P.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	VERNE (J.)
Cancérologie médicale et sociale	HUGUENIN (R.)
Carcinologie	OBERLING (C.)
Chimie médicale	N...
(Hôtel-Dieu	BROCQ (P.)
Cliniques chirurgicales (Broussais	DE GAUDART D'ALLAINES (F.)
(Salpêtrière	MONDOR (H.)
(Cochin	QUENU (J.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique de cardiologie	DONZELOT (E.)
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie	FEVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MONOD (R.)
Clinique de la tuberculose	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Clinique de puériculture	LELONG (M.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R.)
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.)
Clinique des maladies des enfants	DEBRE (R.)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J.)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P.)
(Hôtel-Dieu	BENARD (H.)
Cliniques médicales (Bichat	LAROCHE (G.)
(Cochin	MOREAU (R.)
(Broussais	DE GENNES (L.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	JUSTIN-BESANCON (L.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)

Clinique médoco-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN (R.)
Cliniques obstétricales (Tarnier (Baudelocque (Port-Royal)	LANTUEJOUL (P.) LEVY-SOLAL (E.) LACOMME (M.)
Clinique ophtalmologique	VELTER (E.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN (A.)
Clinique physio-pathologique des problèmes ali- mentaires (chaire à titre personnel)	
Clinique psychiatrique infantile	RICHET (C.)
Clinique rhumatologique et sociale	HEUYER (C.)
Clinique stomatologique	COSTE (F.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique médicale	SENEQUE (J.)
Clinique urologique	LEMAIRE (A.)
Embryologie	FEY (B.)
Génétique	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAMY (M.)
Histologie	MOUQUIN (M.)
Hygiène et clinique de la première enfance	CHAMPY (C.)
Hygiène et médecine préventive	CATHALA (J.)
Médecine du Travail	JOANNON (C.)
Médecine légale	DESOILLE (H.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale	PIEDELIEVRE (R.)
Pathologie chirurgicale	GALLIARD (H.)
Pathologie exotique	MENEGAUX (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LAVIER (G.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (Chaire à titre personnel)	LENEGRE (J.)
Pathologie médicale	
Pathologie et thérapeutique générales	MERKLEN (F.-P.)
Pédiatrie sociale	BARIETY (M.)
Pharmacologie et matière médicale	GARCIN (J.)
Physico-chimie médicale (Chaire à titre personnel)	MARIE (J.)
Physiologie	HAZARD (R.)
Physique médicale	DOGNON (A.)
Radiologie médicale	BINET (L.)
Technique chirurgicale	STROHL (A.)
Thérapeutique	DESGREZ (H.)
	MOULONGUET (P.)
	TURPIN (R.)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE MAÎTRES DE CONFÉRENCES-AGREGES ET AGREGES

	MM.
Anatomie	(DEBEYRE (J.)
	(DELMAS (A.) Pr.s.ch.
	(N...
Anatomie pathologique	(GAUTHIER-VILLARS
	((Melle P.) Pr.s.ch.
	(BUSSER (F.)
	(GOUYGOU (C.)
Bactériologie	(FASQUELLE (R.)
	(NEVOT (A.)
Biologie médicale	(BOURLIERE (F.)

Chimie médicale	(ETTORI (J.) pr.s.ch. (JAYLE (M.F.) pr.s.ch. (SCHAPIRA (G.)
Dermato-syphiligraphie	DUPERRAT (F.)
Histologie	(BULLIARD (H.) pr.s.ch. (COUJARD (R.) (N...
Hydrologie	DEBRAY (C.)
Hygiène	(BOYER (J.) (DEPARIS (M.)
Médecine légale et du travail	(DEROBERT (L.) (GAULTIER (M.) (HADENGUE (A.)
Neurochirurgie	DAVID (M.)
Neurologie	SEZE (S. de)
Obstétrique	(GRASSET (J.) (LEPAGE (F.) (MAYER (M.) (MERGER (R.) (MORIN (P.) (RAVINA (J.) (VARANGOT (J.)
Ophthalmologie	(OFFRET (G.) (DESVIGNES (P.)
Orthopédie	JUDET (R.)
Oto-rhino-laryngologie	(HALPHEN (E.) pr.s.ch. (AUBRY (M.) (MADURO (R.)
Parasitologie	(BRUMPT (L.) (CHABAUD (A.)
Pathologie chirurgicale	(ABOULKER (P.) (BAUMANN (J.) (GOSSET (J.) (HUGUIER (J.) (LAURENCE (G.) (LEGER (L.) (LORTAT-JACOB (J.) (OLIVIER (Cl.) (PADOVANI (P.) (POILLEUX (M.) (ROUX (M.) (RUDLER (J.-C.) (VERNE (J.-M.)
Pathologie expérimentale	N...

	(BERNARD (J.)
	(BOUDIN (G.)
	(CASTAIGNE (P.)
	(CONTE (M.)
	(DECOURT (J.)
	(DOMART (A.)
	(DREYFUS (Gilbert)
	(FAUVERT (R.)
	(HAMBURGER (J.)
	(KOURILSKY (R.)
Pathologie médicale	(LAMOTTE (M.)
	(LAROCHE (C.)
	(MILLIEZ (P.)
	(PEQUIGNOT (H.)
	(PERRAULT (M.)
	(RAMBERT (P.)
	(THIEFFRY (St.)
	(TURIAF (J.)
Pédiatrie	(JOSEPH (R.)
	(LAPLANE (R.)
	(N...
Pharmacologie	(LEVY (Mlle J.) pr.s.ch.
	(CHEYMOL (J.H.) pr.s.ch.
Physiologie	(BARGETON (D.) pr.s.ch.
	(PARROT (J.L.)
Physique médicale	(DJOURNO (A.) pr.s.ch.
	(GOUGEROT (L.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
Psychiatrie	BARUK (H.)
Psychiatrie infantile	MICHAUX (L.)
Stomatologie	(CERNEA (P.)
	(CHAPUT (Mme A.)
Thérapeutique	PERRAULT
	chargé de l'enseignement
Urologie	KUSS (R.)

III - PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE pour le service des examens

MM. BRINDEAU (A.) (Obstétrique), GATELLIER (J.) (Clinique chirurgicale),
LE LORIER (V.) (Obstétrique), VAUDESCAL (R.) (Obstétrique).

IV - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

	MM.
Clinique chirurgicale	(AMELINE (A.)
	(PATEL (J.)
	(SICARD (A.)

Clinique médicale	(BROUET (G.) (CACHERA (R.) (HAGUENAU (M.) pr.s.ch. (MARCHAL (G.) (SOULIE (E.)
Clinique obstétricale	ECALLE (G.)
Clinique ophtalmologique	RENARD (G.)
Clinique urologique	COUVELAIRE (R.)

- o -

Secrétaire général de la Faculté :	M. MOREL (J.)
Secrétaire :	Mlle CHAINTREUIL (G.)

- o -

Conservateur, chargé de la direction	Docteur HAHN (A.)
Conservateur	Mlle GOICHON
Bibliothécaires	(Mlles DUMAITRE (P.), (LE NOIR (G.) (METIN (F.) (QUIEVREUX (E.)

- o -

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

INTRODUCTION

Quelles que soient les disciplines intellectuelles dont relève l'esprit, la tentation est toujours grande de remonter le cours des âges afin d'y chercher dans la légende et dans l'histoire, parmi les fruits de l'imagination originelle et parmi les premières observations pseudo-scientifiques ou scientifiques, des images et des faits constitutifs d'une illustration archaïque, préliminaire ou simplement curieuse.

On dit qu'il y a virilisme, "lorsqu'un sujet du sexe féminin présente un certain nombre de caractères qui appartiennent en propre au sexe masculin". Peut-être pourrait-on ajouter : "ou lorsqu'un tel sujet est dénué de certains attributs fondamentaux de son sexe" !

Si l'on étend le champ typique de la morphologie à l'esprit et si, parallèlement, l'on affecte à l'homme un certain nombre de qualités ou de vertus qui ne se rencontreraient pas exclusivement mais plus fréquemment chez lui : l'énergie, le courage, par exemple, qualités qu'un Littré estime "dignes d'un homme", le souvenir des amazones du Pont, de Scythie et de Lybie - légende qui recèle sans doute une part de vérité - se présente aussitôt. D'ailleurs, l'histoire ne conteste pas l'existence des amazones de la Bohême du VIII^e siècle, ni celle des amazones du Dahomey lors de la conquête française.

Mais ces communautés civiles et politiques exceptionnelles n'impliquent pas que leurs membres aient présenté des caractères pathologiques généralisés, ni même éprouvé une répulsion physique envers le sexe masculin. L'on ne saurait pas davantage attribuer de valeur au fait - fût-il historique et non légendaire - que les amazones antiques se brûlaient ou se comprimaient la mamelle droite dès l'âge le plus tendre afin de mieux tirer à l'arc !

Mais ces femmes qui, dès lors, eussent été pourvues d'un seul sein évoquent l'image de la divinité Shiva Androgyne, dont des sanctuaires indiens nous offrent une statue présentant un côté droit masculin et un côté gauche féminin.

Il semble évident qu'une telle création ne vise pas à représenter une anomalie ou une perversion sexuelle, mais simplement la conjonction en une image divine des deux principes que l'art représentait, simultanément, sous les formes masculine et féminine de Shiva et de Parvati.

Peu différente, sans doute, est la conception - d'origine probablement asiatique - d'Hermaphrodite, que le généreux Panthéon grec accueillit à son tour.

D'autres exemples analogues pourraient être cités : ils nous détourneraient trop longtemps de notre propos.

Par contre, nous remarquerons que l'hypertrichose, considérée comme un attribut essentiel de force, a retenu l'attention dès les temps anciens. Ainsi s'explique, très vraisemblablement, la représentation de déesses à la pilosité excessive, sinon celle de nombreuses Saintes Madeleine trouvant plutôt dans leurs manteaux de poils et dans l'abondance de leur chevelure un précieux défenseur et un témoin de leur pudeur et de leur pureté retrouvée.

Il est certain, d'autre part, qu'il exista toujours des "femmes à barbe", exhibées sur les tréteaux des foires - c'était, en 1900, l'une des principales curiosités du grand cirque américain Barnum Bailey - dépeintes dans la littérature, telle cette "vieille virago, effroyable de barbe et monstrueuse de graisse" d'Edmond About, en attendant que la musique s'en emparât pour les porter, avec Claude Delvincourt, sur la scène de l'Opéra de Paris.

Trois siècles plus tôt, Ambroise Paré avait déjà parlé de "telle chaleur (qui) se connoist aux femmes hommasses et viragines, barbues ; hautaines et felonnes, qui ont la voix grosse", mais c'est récemment qu'une pilosité exagérée a été jugée pathologique et que l'hypertrichose est apparue comme le symptôme d'alarme le plus fréquent du virilisme, soit qu'elle accompagne une puberté précoce ou qu'elle apparaisse tardivement, soit qu'elle constitue un caractère isolé ou qu'elle s'accompagne de modifications des règles, du poids, de la tension, de troubles caractériels qui - isolément considérés - sortent du cadre de cette étude.

En 1910-1911, Apert (3, 4, 5) décrit des "dystrophies variées (hermaphrodisme, puberté précoce, hirsutisme et obésité) en coïncidence avec des lésions des capsules surrénales". Il pense que la grande variété des "états en rapport avec des lésions hypertrophiantes... tient seulement au moment où a débuté la maladie" et il ajoute : "à ce point de vue, il faut considérer non seulement la vie extra-utérine mais aussi la vie foetale et même la vie embryonnaire".

En 1911, Launois, Pinard et Gallais (100) définissent un "syndrome adiposogénital" avec hypertrichose, troubles nerveux et mentaux d'origine surrénale" qui fait l'objet de la thèse de Gallais (50) en 1912.

Un peu plus tard, en 1913, Sicard et Reilly (127), dans une observation reprise récemment par Decourt (40) décrivent un syndrome analogue à celui que décrira Cushing, sans diabète cependant, et le rapportent à une lésion hypophysaire.

Enfin, Achard et Thiers relèvent l'association possible du virilisme pilaire et d'insuffisance glycolytique, "diabète des femmes à barbe".

Dès lors, les observations se succèdent.

En 1932, Harvey Cushing (27) rapporte à un adénome de l'hypophyse un syndrome analogue à celui d'Apert. Après lui, Crooke (26), puis Sosman (128), retrouvent constamment des modifications des cellules

basophiles.

Désormais, l'on distinguera deux ordres de faits :

- syndromes adiposo-génitaux, hyperplasies surrénales, congénitales ;
- syndromes de Cushing, en conservant le terme de "maladie de Cushing" aux tumeurs hypophysaires.

Au cours des dernières années, l'isolement, le dosage, l'emploi en thérapeutique des hormones surrénales ont puissamment contribué au traitement des affections inhérentes au virilisme et il est raisonnable d'espérer en de nouveaux progrès.

I - OBSERVATIONS

Les vingt-sept malades qui font l'objet des observations rapportées ici ont été soumises à un examen comportant : l'étude du virilisme, la recherche de signes cliniques et radiologiques associés, de stigmates biologiques. Dans cinq cas, on a pratiqué une surrénalectomie, uni- ou bilatérale, suivie d'examen histologique de la pièce opératoire.

L'ordre de présentation a été établi d'après les résultats de ces explorations. Les premiers cas comportent essentiellement des modifications de la pilosité ; les autres y associent des anomalies biologiques patentes plus ou moins complexes.

Un certain nombre de ces cas a déjà fourni la matière de publications.

OBSERVATION 1 : Mme BAE ...

âgée de 56 ans
entre dans le service du Dr Decourt en mai 1950 pour obésité,
hypertrichose et hypertension artérielle.

Elle a commencé de grossir il y a une quinzaine d'années et a assez rapidement atteint 65 kgs ; depuis la même époque, elle doit se raser tous les deux jours environ. Son hypertension a été découverte à l'âge de 50 ans, lors de sa ménopause ; la maxima s'est dès lors maintenue à 25-27, bien tolérée ; son évolution a été compliquée d'un épisode transitoire d'hémi-parésie droite avec aphasie.

Règles parfaitement normales de 14 à 50 ans, 2 grossesses normales.

La malade raconte que sa mère et sa grand-mère étaient hypertendues, avaient un système pileux très développé.

Examen Elle-même a des cheveux très bruns, une moustache et une barbe assez fournies de même que les poils corporels. Les poils pubiens sont de type féminin.

Son obésité est modérée : 53 kg pour 1,525 m.
Elle n'a ni acné ni vergetures.
Les seins, le clitoris sont normaux.
Le morphogramme est féminin.
La TA est à 23-14, malgré le repos.
Le reste de l'examen est normal.

Examens complémentaires

Radios de crâne, de thorax : N.
Examen oculaire : F.O. : N.

Urée : 0,35 g ⁰/oo.

Glycémie : 0,94 g ⁰/oo.

Cl : $\frac{G}{P} = \frac{2,02}{3,83} = 0,52$

Urines : S = 0, A = 0, Culot : N.

Dosages hormonaux :

3~~4~~ stéroïdes, 17 CS, prégnandiol, folliculine (Pr. Jayle) N.

11 oxystéroïdes (Dr Cheymol) : 500 mg/24 H (Heard et Sobel)

Le diagnostic porté est celui d'hypertrichose familiale et un traitement esthétique est conseillé.

OBSERVATION 2 : Mlle BER...

âgée de 24 ans

consulte le Dr Decourt en mars 1955 pour hypertrichose.

Règlée normalement de 14 à 21 ans, avec un système pileux normal, les troubles ont apparu alors qu'elle était traitée en sanatorium depuis un an, en 1950 : acné dorsale atténuée par le traitement local, puis survenue de poils prédominant au visage et troubles des règles transitoires avec dysménorrhée, irrégularités. Les règles étaient de nouveau normales (3/30) avec tension prémenstruelle des seins, quand en 1953 se produit une métrorragie, durant un mois, cédant par la testostérone ; dès lors, règles régulières (6/35) mais douloureuses. Depuis six mois, le système pileux s'est accru, a atteint la face inférieure du menton.

Ses parents ont un système pileux normal.

Examen

Jeune fille un peu maigre (48 kg pour 1,55 m.).

Le visage a peu d'acné mais le dos en est couvert, avec des cicatrices d'anciens éléments.

Il n'y a pas de vergetures.

Les cheveux sont normaux, les favoris très fournis, les poils sous-mentonniers également, les moustaches sont à peine marquées ; l'hypertrichose corporelle est réduite, mais il existe des poils autour des mamelons. Les poils pubiens débordent sur la racine des cuisses. La pilosité des membres est normale.

Les glandes mammaires sont bien développées, avec un mamelon non pigmenté et petit, les grandes lèvres et le clitoris sont normaux.

Morphogramme : N.

Reste de l'examen : N.

TA = 13-8.

Examens complémentaires

Selle turcique normale.

Urée : 0,15 g ⁰/oo

Glycémie à jeun : 0,93 g ⁰/oo ; flèche d'hyperglycémie au sucre : 0,74 g ⁰/oo.

Cholestérol total : 1,86 g ⁰/oo.

Cl : 3,70 g ⁰/oo, Na : 3,21 g ⁰/oo, K : 0,183 g ⁰/oo.

L'exploration hormonale (Pr Jayle), avec épreuve à l'ACTH, donne des taux presque normaux sur les androgènes quoiqu'un peu forts pour les GBS 13, mais le taux des corticoïdes augmente de plus de 300 %.

L'hypertrichose semble donc isolée chez cette malade. Cependant l'élévation des stéroïdes est un peu élevée après injection d'ACTH.

OBSERVATION 3 : Mlle CAR...

âgée de 16 ans
consulte le Dr Decourt en juin 1954 pour une obésité associée à une hypertrichose.

Antécédents P.N. = 4 kg.

Croissance et développement psychomoteur normaux, mais poids toujours supérieur à la moyenne.

Puberté à 12 ans. Règles régulières 8/30.

C'est après sa puberté que les poils sont apparus surabondamment mais ils n'ont plus augmenté.

Sa mère, 1,55 m., pèse environ 90 kg et a une pilosité faciale.

Examen Jeune fille bien proportionnée, pesant 71,600 Kg pour 1 m 56.

Peau souple, ni vergetures ni acné.

Glandes mammaires bien développées. Clitoris N.

Hypertrichose généralisée à la face (moustaches et favoris abondants) poils très fournis axillaires (A4) et pubiens (P5) débordant sur les cuisses, remontant le long de la ligne blanche.

Morphogramme hypergynique, bassin très large.

TA = 16-10.

Reste de l'examen normal.

Examens complémentaires Radios de crâne N
de thorax
Pas d'ostéoporose.

F.O. et C.V. : N.

Hémogramme GR = 4 710 000 Hb = 78 % VG = 0,82

GB = 9.200, formule normale.

M.B. = + 4,35 %.

Urée : 0,30 g ⁰/oo.

Cholestérol : 1,18 g ⁰/oo.

Glycémie à jeun : 1,14 g ⁰/oo.

hyperglycémie au sucre : flèche de 1,58 g ⁰/oo hypoglycémie à 0,69 g au bout de 3 heures, avec malaise.

Cl : 3,65 g ⁰/oo, Na : 3,49 g ⁰/oo, K : 0,190 g ⁰/oo, P = 31,5 g ⁰/oo.

Urines : ni S ni Alb.

Bw : -

Exploration hormonale (Pr. Jayle)

valeur normale des différentes hormones dosées, avec élévation normale après ACTH (GBS 13 : 18,8 et 19,2 mg, 17 CS₁ : 5,5 et 9,3 mg, 17-21 dihydroxy 20 CS = 7,8 et 22,4 mg).

Evolution La malade est soumise à un régime alimentaire de juillet à septembre et prend du maxiton et de la prothyridine : elle perd deux kilos et continue de maigrir après arrêt du traitement

pour atteindre 67 kgs en novembre. Cette évolution confirme le diagnostic porté d'obésité banale avec hypertrichose familiale.

OBSERVATION 4 : Mlle COS...

âgée de 18 ans

consulte le Dr Decourt en 1946 pour obésité.

Elle a commencé de grossir vers 12-13 ans, avant sa puberté, et a atteint assez rapidement et progressivement son poids actuel.

Réglée à peu près régulièrement 5/28, sans douleurs, sans syndrome pré-menstruel, depuis l'âge de 13 ans.

Il n'y a rien à signaler comme antécédent familial.

Examen Malade pesant 65,700 Kgs pour 1,62 m., avec une obésité prédominant au bassin tandis que la face et la racine des membres sont normales.

Acné très accentuée du dos et de la face.

Hypertrichose de la lèvre supérieure et des membres inférieurs.

Seins très importants.

Morphologie féminine.

Reste de l'examen normal, TA : 12-8.

Examens complémentaires Radios de crâne : selle turque petite.
Fond d'oeil et champ visuel normaux.

Métabolisme basal : - 22 %.

Examen gynécologique : petit utérus.

Dosages hormonaux (Pr Jayle) : fonction lutéale normale, 17 CS (8 mg) et phénolstéroïdes normaux.

Evolution La malade est soumise à un régime alimentaire dont l'effet est favorable.

OBSERVATION 5 : Mme VIN...

âgée de 31 ans

consulte le Dr Decourt en juin 1953 pour un goitre.

Le goitre a été constaté au moment de sa puberté, à l'âge de 15 ans, et a gardé sensiblement le même volume depuis, ne s'accompagnant d'aucune variation de poids.

La pilosité est apparue un peu plus tard, vers 17 ans.

D'abord réglée très irrégulièrement, 3 ou 4 fois par an, la malade a des règles plus fréquentes, tous les 2 mois et demi, depuis une grossesse normale en 1951. Sa fille est normale et bien portante.

Sa grand'mère maternelle et une cousine germaine ont une hypertrichose faciale.

Examen Malade mince (51 kg pour 1,555 m.), bien proportionnée, à la voix assez grave.

Peau normale, sans vergetures ni acné.

Pilosité très développée : cheveux épais, bien fournis, avec un petit golfe frontopariétal. Longs poils frisés de 5 à 6 cm, formant de véritables favoris sur les joues et l'angle de la mâchoire, moins nombreux sur le menton et la région sous-mentonnière, abondants sur les membres

inférieurs, le pubis (P5) d'où ils débordent sur la face interne des cuisses, remontent sur la ligne ombilico-pubienne avec une topographie masculine. Pilosité minime des aréoles.

Seins de petites dimensions, aux aréoles larges.

Morphologie un peu masculine, avec des épaules larges et un bassin un peu étroit (GT : 81, PT : 71, BH : 39, 5, BT : 30,8 cm).

Goitre diffus, ferme, indolent, prédominant sur le lobe droit et l'isthme, sans aucun signe d'hyperthyroïdie.

Reste de l'examen normal. TA = 13-8.

Examens complémentaires

Examen oculaire : N.

Métabolisme basal : - 3 %.

Frottis Vaginaux (Dr Louchart) : cycle hypofolliculinique avec ovulation possible vers le 35e jour.

Dosages hormonaux (Pr Jayle) : 17 CS (9,5 mg) GBS 13 (13,5 mg) et SBS₁₁ (9,5 mg) à la limite de la normale.

OBSERVATION 6 : Mlle SPE...

âgée de 20 ans

consulte le Dr Decourt en juin 1954 pour obésité et troubles des règles.

Réglée à 12 ans 1/2, elle a eu des règles très espacées jusqu'à 14 ans et dès lors uniquement provoquées par le benzogynostyl 5 et le synergon.

Son obésité a débuté avant la puberté : elle pesait 50 kgs pour 1,50 m. à 12 ans et dès lors a grossi rapidement et est devenue nerveuse, irritable. Ses parents ont commencé de grossir vers 32 ans, le père pèse 98 kgs pour 1,73 m., la mère 88 kgs pour 1,50 m.

Examen Obésité importante (94,500 Kg pour 1,50 m.), généralisée, à prédominance tronculaire et rhizomélisque.

Acné sur le tronc, dos surtout, et les bras.

Nombreuses vergetures blanches sur l'abdomen.

Hypertrichose assez importante, au menton, à la racine des cuisses, sur l'abdomen, poils axillaires normaux, pubiens de type féminin.

Morphogramme (PT : 108, GT : 82,5, BT : 375, BH : 405) de type féminin. TA = 13 1/2 - 8, mais la maxima serait montée à 19.

La malade ne peut se faire faire les examens complémentaires et elle est seulement mise à un régime alimentaire et à la prothyrene, au maxiton. Son poids tombe à 89 kg 500 mais remonte après cessation du traitement.

En septembre : TA = 15-10.

Examens complémentaires

Radios du crâne : selle turcique N.

Examen oculaire : FO et champ visuel N.

Hémogramme : N

Urée : 0,25 g °/oo

Glycémie à jeun = 0,97 g °/oo. Flèche d'hyperglycémie au sucre : 0,76 g °/oo.

Cl : 3,53 g °/oo, Na : 3,27 g °/oo, K = 0,192 g °/oo.

BW : -

Les frottis vaginaux (Dr Louchart) montrent des variations de l'index acidophile et pycnotique faibles, sans être hypofolliculiniques et une ébauche de clocher ovulatoire au 30e jour du cycle.

F.S.H. = comprises entre 5 et 25 U.

Dosages des hormones urinaires (Pr Jayle) :

Taux sensiblement normaux mais réponse un peu excessive à l'injection d'ACTH : les 17 CS passent de 9,7 à 19,3 mg, les GBS 13 de 14,2 à 30,2 mg.

Evolution La malade revient en mars 1955 et est soumise à la radiothérapie hypophysaire.

OBSERVATION 7 : Mlle BOUS... (34-39-43)

âgée de 12 ans

consulte le Dr Decourt pour pseudohermaphrodisme.

Née au terme d'une grossesse normale, elle pesait à la naissance 5,500 kg. A l'âge de 4 ans, à l'apparition de poils pubiens, découverte d'un clitoris péniforme. Elle n'est pas réglée. Sa mère est réglée depuis l'âge de 13 ans, régulièrement. Elle avait 22 ans quand elle a donné naissance à la malade, a fait une fausse couche à 25 ans puis à 32 ans a mis au monde une deuxième fille, normale, de 5,200 kgs. Elle a grossi après ses grossesses, passant de 52 à 100 kgs. Il n'y a pas d'autres obèses, pas de diabétiques dans la famille.

Examen 1,52 m. pour 58,200 kgs.

Aspect général très masculin, avec une musculature très développée, des épaules larges (BH : 41,5 cm) et un bassin étroit (B.T. : 34,1 cm), des membres inférieurs courts (GT : 73,5 cm) : le morphogramme donne une courbe de type masculin mais avec brachyskélie accentuée.

Hypertrichose importante : pilosité pubienne très fournie, gagnant les cuisses et ébauchant une ligne ascendante vers l'ombilic. Membres velus. Duvet important de la face, poils abondants sur la lèvre supérieure et le menton, véritables favoris sur les joues. Chevelure abondante mais régions fronto-pariétales un peu dégarnies.

Acné de la face et du dos. Pas de vergetures.

Voix de tonalité assez basse mais peu timbrée.

Absence de développement mammaire.

Clitoris volumineux, long de 2 cm, en partie dissimulé par un véritable prépuce formé par la prolongation des petites lèvres vers le haut. Il existe un méat urétral complètement indépendant du clitoris et un orifice hyménial très congestif. La cavité vaginale est perméable au speculum de vierge. Le col utérin est petit, atrophique, avec quelques sécrétions normales. La cavité utérine est cathétérisée sur 4 cm.

La coelioscopie (Dr Thoyer-Rozat) montrera un petit utérus hypoplasique, deux trompes filiformes, deux petits ovaires de teinte rose-violacée sans follicules visibles. Un seul frottis vaginal a pu être fait, la malade s'opposant aux autres ; il est composé essentiellement de cellules basales à gros noyaux de dimensions variées. On trouve aussi des cellules endothéliales, de rares cellules intermédiaires et superficielles, quelques globules rouges, du mucus sans polynucléaires ni germes.

TA = 13-8.

Reste de l'examen normal.

Examens complémentaires

Radiographies du crâne : N des poignets et des genoux : cartilages de conjugaison

soudés.

Rétropneumopéritoine : pas de tumeur surrénale.

Electroencéphalogramme : N.

Urée : 0,35 g ⁰/oo.

Glycémie à jeun : 1,04 g ⁰/oo, 0,97 g ⁰/oo. Flèche d'hyperglycémie provoquée au sucre : 0,45 g ⁰/oo, à l'adrénaline, 0,33 g ⁰/oo.

Cholestérol : 1,45 g ⁰/oo.

Cl $\frac{G}{P} = \frac{1,83}{3,55} = 0,53$ g ⁰/oo, Na : 3,13 g ⁰/oo, K : 0,130 g ⁰/oo, P : 31 mg ⁰/oo.

Hémogramme GR : 3 590 000, GB : 4.800, formule : éosinophiles 9 %.

BW : -

Dosages hormonaux :

augmentation considérable des androgènes 17 CS : 40 mg, 63 mg, 52 mg, GBS 13 : 75 mg, SBS 11 : 65 mg/24 heures.

11 oxystéroïdes (Dr Cheymol) 1,8 mg/24 h. par la méthode de Heard et Sobel.

Après injection de 25 mg d'ACTH, les 17 CS ne sont pas modifiés (40 mg), les éosinophiles passent de 132 à 162/mm³ en 4 h.

Evolution La malade est soumise à la cortisone IM, 50 mg/jour. Après 20 jours, on assiste à une chute considérable et parallèle de toutes les catégories de stéroïdes (17 CS : 10,5, GBS 13 : 16,5 ; GC 6 : 3 mg/24 h.) mais au bout de 28 jours, si les 17 CS sont tombés à 3,35 mg, les GBS 13 sont remontées à 54 mg et les GC 6 à 55 mg. Le prégnandiol est passé de 35 à 105 mg.

Pendant ce traitement, on a noté des changements importants du comportement : auparavant hostile et maussade, la malade devient plus gaie, plus ouverte et juge même les effets du traitement avec enthousiasme, sans que l'on constate de modifications objectives.

Elle ne revient cependant à la consultation qu'en novembre, et de nouveaux dosages montrent un relèvement considérable de toutes les catégories de stéroïdes (17 CS = 51 mg, GBS 13 : 90 mg). On lui prescrit cortisone (25 mg par jour, per os) et oestrogènes en applications cutanées. Elle n'a pas été revue.

OBSERVATION 8 : Mlle TASS... 33-34-37-43-43'

âgée de 15 ans

est adressée au Dr Decourt pour aménorrhée primaire et hypertrichose.

Aucune anomalie n'est à retenir dans sa famille.

La naissance a été normale, on n'a pas hésité sur le sexe, et il y a eu un écoulement de sang par le vagin le premier jour.

A l'âge de 4 ans, les poils sont apparus au pubis et on a remarqué l'existence d'un clitoris hypertrophié. Dès l'âge de 5 à 6 ans, les poils pubiens et axillaires étaient ceux d'une femme adulte. Depuis l'âge de 14 ans, l'hypertrichose a pris un caractère tout-à-fait masculin en même temps qu'apparaissait l'acné.

De 8 à 12 ans, l'enfant était plus grande que normalement mais sa croissance s'est alors arrêtée.

Examen Malade de 1,52 m. pour 48,900 kgs, à la morphologie tout-à-fait masculine, contrastant avec l'expression féminine du visage : la musculature est très développée, il n'y a pas la moindre adipose. Le morphogramme est typiquement masculin en même temps que brachyskèle.

La pilosité est très importante : collier de barbe rasé une fois par semaine mais moustache peu marquée, poils abdominaux et pubiens d'un

homme adulte. Cheveux abondants mais régions fronto-pariétales profondément dégarnies.

La voix est grave.

Les glandes mammaires ne sont absolument pas développées, les aréoles sont petites, mais très pigmentées, les mamelons de caractère masculin. Les organes génitaux externes sont très anormaux : clitoris long de 5 cm et gros comme le petit doigt; ce pseudo pénis présente des érections spontanées. A la racine de cet organe se trouve une petite fente vaginale admettant à peine l'index.

Une coelioscopie (Dr Palmer) montre un utérus petit, un trompe normale des deux côtés, un ovaire de la taille d'une 3e phalange à gauche seulement. Il n'y a jamais eu de règles.

Le caractère est celui d'une jeune fille normale, affectueuse, timide, travailleuse, intéressée par les travaux féminins.

TA : 13,5-7.

Le reste de l'examen est normal.

Examens complémentaires

Radio de selle turcique : N.

Rétropneumopéritoine : surrénales bien

visibles dont l'aspect non tumoral est précisé par des tomographies.

Hémogramme : N.

Urée : 0,30 g ⁰/oo.

Glycémie à jeun : 1,05 g ⁰/oo, flèche d'hyperglycémie provoquée au sucre : 0,52 g ⁰/oo.

Dosage des stéroïdes urinaires (Pr Jayle) : chiffres très élevés de 17 C.S. (36 mg/24 h.), de GBS13 (52 mg) et de GC5 (45 mg). La foillucine, les phénolstéroïdes, la créatinine sont à des taux normaux.

Evolution

La malade a d'abord reçu du diéthylstilboestrol (5 mg x 35) sans effet subjectif, avec un léger fléchissement des stéroïdes à la fin du traitement.

Elle a reçu ensuite des rayons X, 1.350 r au total sur chaque surrénale (M. Thoyer-Rozat). Un seul dosage en cours de traitement a montré un chiffre plus élevé que le premier : 57 mg.

Pendant dix mois passés à l'étranger, elle a subi un traitement oestrogénique (5 mg. per os, de stilboestrol et applications cutanées mammaires de stilboestrol-oestrone). A la fin du traitement, les stéroïdes étaient à peu près au même niveau qu'avant mais ils se sont considérablement élevés ensuite. Le développement mammaire a été appréciable, les deux glandes atteignant le volume d'une petite orange, les aréoles s'agrandissant. L'acné avait disparu et les poils auraient un peu régressé. A partir de juin 1952, la malade a été soumise à la cortisone, d'abord à titre d'épreuve (100 mg IM x 14) puis, devant l'abaissement des stéroïdes, à titre thérapeutique (50 mg per os x 11 sem.). Un arrêt de six semaines entraîna une élévation aux taux antérieurs des stéroïdes urinaires. La cortisone fut alors reprise sans interruption, entraînant une amélioration clinique considérable :

menstruations régulières dès le 30e jour du traitement 3-4/28-30, précédées d'un petit syndrome prémenstruel.

développement mammaire normal.

disparition de l'acné.

accumulation de tissu graisseux au niveau du bassin et réduction des masses musculaires ont modifié le morphogramme qui a pris une allure moins virile.

La malade a perdu sa timidité et est très contente de cette transformation.

La TA se maintient à 13-8.

Les stéroïdes sont contrôlés régulièrement.

Le traitement a été interrompu récemment pour permettre une épreuve à l'ACTH : les 17 C.S. ont augmenté de 50 % et c'est la fraction C qui

a subi la plus forte augmentation relative (300 %). Au contraire les corticoïdes, mesurés par la méthode de Gornall, n'ont pas varié, ni la folliculine. Les GBS 13 et leur fraction PLG ont subi une augmentation considérable.

En conclusion,

Pseudohermaphrodisme gynandroïde dont la cure par la cortisone a eu un effet remarquable.

OBSERVATION 9 : Mme BIL ... (Vie médicale. 43)

âgée de 31 ans,
entre dans le service du Dr Decourt en janvier 1949 pour des troubles fonctionnels en rapport avec une hypertension.

L'hypertension, découverte à 16 ans, atteint 21 à 25 ans, avec de tels signes fonctionnels que, en l'absence de retentissement rénal et oculaire, une splanchnectomie bilatérale est pratiquée, avec surrénalectomie gauche. Avec une vie reposante, la T.A. maxima se maintient d'abord entre 14 et 18 puis remonte à 22 en 1948.

Puberté à 12 ans. Règles normales depuis.

Examen La face est arrondie, avec rougeur des pommettes, le cou élargi mais il n'y a ni obésité (54 kg pour 1,65 m.), ni acné, ni vergetures.
La morphologie est nettement masculine en même temps qu'hypogynique ; la forte musculature, l'absence de tissu graisseux, laissant apparaître les veines, donnent aux membres un aspect très masculin. Les seins sont peu développés, les grandes lèvres et le clitoris hypertrophiés ; l'hypertrichose est minime. La menstruation est normale.
Le virilisme s'accuse sur le plan psychique : la malade est dynamique, combative, fait du sport, de la politique ; mariée à 19 ans, sans enfants, elle a bientôt divorcé, ne pouvant vivre "en tutelle". Elle est d'ailleurs complètement frigide et n'éprouve d'attirance que pour les femmes.

Le reste de l'examen est normal. TA = 21-14.

Examens complémentaires Radios du crâne : N.
Examen oculaire : N.

Hémogramme : N.

Culot urinaire : N.

Métabolisme basal : + 32 %, + 48 %, + 42 %, augmentant de 11 % sur la valeur précédente après ingestion de viande.

Protides totaux : 70,2 g ^{0/100} $\frac{S}{G} = \frac{35,2}{35} = 1$. Urée : 0,30 g ^{0/100}.

Glycémie à jeun : 1,12 g ^{0/100}, avec une flèche d'hyperglycémie au sucre de 0,36 g ^{0/100}.

Lipides totaux : 15,75 g ^{0/100}, cholestérol : 4,50 g ^{0/100}.

Cl $\frac{G}{P} = \frac{2,11}{3,94} = 0,54$, Δ

Epreuves de diurèse : élimine en 2 h. : debout 210 cc/600
couchée 645 cc/600.

Exploration hormonale :

17 CS : 13,7 puis 13,9 mg, Prégnandiols bas (2,7 et 2,6 mg aux deux phases du cycle menstruel).

Virilisme avec hypogynisme.

OBSERVATION 10 : Mme DEL...

âgée de 32 ans
consulte le Dr Decourt en septembre 1950 pour obésité et hypertrichose.

Les premières règles sont apparues à 13 ans mais ont cessé complètement jusqu'à 15 ans ; elles surviennent alors très irrégulièrement, avec des intervalles de 2 à 5 mois, et même de un an (1942), durant 2 à 3 jours ; depuis l'âge de 29 ans, elles sont plus régulières, presque mensuelles et de durée variable, 1 à 3 jours. Pas de grossesse ni de fausse-couche.

L'hypertrichose a été remarquée pour la première fois à l'âge de 15 ans, discrète alors, limitée à la lèvre supérieure ; elle augmente progressivement les années suivantes, se généralise. Vers 27 ans, apparaîtrait une alopécie, croissante, d'abord limitée à la nuque, semble-t-il, puis frontale.

Enfin, depuis 2 ou 3 ans, la malade se plaint de céphalées frontales d'abord permanentes puis intermittentes et moins intenses depuis un an, déclenchées par les ennuis, et de quelques douleurs vertébrales à la fatigue.

Il existe dans sa famille maternelle une tendance à une forte corpulence mais sans troubles génitaux ni stérilité.

Examen Obésité facio-tronculaire, respectant les membres.

78 kgs pour 1,58 m.

Pas de vergetures. Pas d'acné.

Hypertrichose presque généralisée, prédominant à la lèvre supérieure et au menton, sur le dos, la poitrine, moins accentuée sur les membres. Poils pubiens peu fournis mais à topographie masculine.

Début de calvitie au niveau du vertex et dans la région frontale, affectant un type masculin : le front est dégagé avec des golfes latéraux accentués.

Glandes mammaires peu développées.

Absence de grandes lèvres, petites lèvres dépourvues de pigmentation, rareté des poils autour des lèvres. Clitoris péniforme. Petit col utérin, utérus infantile.

Examens complémentaires Champ visuel, F.O. : N.
Hémogramme : N.

Métabolisme basal : - 7,23 %, augmentant de 9,44 % après ingestion de viande, diminuant de 17,37 % après ingestion de lait.

Urée sanguine : 0,15 g ⁰/oo.

Glycémie à jeun : 1,07 g ⁰/oo. Flèche d'hyperglycémie au sucre : 0,63 g ⁰/oo, à l'adrénaline : 1,39 g ⁰/oo.

Cholestérol : 2,20 g.

P : 31,5 mg ⁰/oo. BW : -

Dosages hormonaux : GBS₁₅ = 25,8 mg, 17 CS : 13,5 mg, Prénandioli : 9,25 mg.

Evolution La malade n'est pas suivie jusqu'en juin 1954. Elle est admise de nouveau dans le service pour compléter ses examens.

Il y a peu de changements cliniques. Poids : 80,400 kgs, hypertrichose de répartition nettement masculine, alopécie accrue ; Aménorrhée depuis un an.

T.A. = 17 1/2-10, se maintenant à 13-8 au repos.

Radios du thorax : N.

Rétropneumopéritoine : surrénales N.

Urée = 0,35 g ⁰/oo.

Cl = 3,77 g ⁰/oo, Na : 3,43 g ⁰/oo, K : 0,130 g ⁰/oo.

Dosages hormonaux :

17 CS = 19,6 mg, 15,5 mg.

Pr Jayle : augmentation des 17 CS (13,5 mg) des GBS₁₃ (25,8 g) avec augmentation des différents stéroïdes après perfusion d'ACTH, très importante sur les androgènes : 17 CS : 45,8 mg, GBS₁₃ : 90 mg.

La cortisone (100 mg I.M. pendant 10 jours) entraîne un freinage global et ramène tous les chiffres à la normale.

Biopsie d'utérus : épithélium de surface cylindrique haut. Glandes contournées à lumière de diamètre variable généralement assez grand, à contour peu festonné. Peu d'épines. Cellules cylindriques hautes, à noyau bas ou médian, à pôle apical sécrétant. Présence de sécrétions mucoïdes dans les tubes. Chorion en partie inflammatoire ; transformation déciduiforme superficielle. Nombreux pelotons d'artérioles spiralées.

Coelioscopie abdominale : ovaires de volume normal, de surface régulière ; au palper : follicules peu nombreux (2 visibles par ovaire).

La malade sort avec un traitement par la cortisone ; elle revient à nouveau en septembre 1954 : les stéroïdes urinaires (Pr Jayle) sont presque normaux, la pilosité est peu modifiée.

OBSERVATION 11 : Mme PLE...

âgée de 29 ans,

entre dans le service du Dr Decourt en juin 1953 pour asthénie.

Le début en remonte à un an environ : elle fut alors très affectée par la mort de sa mère et depuis se plaint de fatigue, de "dépression", d'amaigrissement, de céphalées frontales, mais ce qui frappe en la voyant, c'est son aspect androïde.

Enfant, elle aimait les jeux de garçon.

Réglée depuis l'âge de 13 ans, ses règles sont régulières, 8/28, très abondantes, douloureuses, avec un syndrome prémenstruel intense fait de douleurs lombaires, de nervosité, de gonflement des seins. Mariée à 21 ans, elle n'a pas eu de grossesse. A 27 ans, elle a subi une hystérectomie sus-istermique avec salpingectomie bilatérale et ovariectomie gauche nécessitées par une salpingite chronique ; depuis, ses règles sont toujours mensuelles, mais très peu abondantes et durent une demi-journée. Elle est frigide.

Ses frères et soeurs sont normaux, deux sont mariés et ont des enfants.

Examen Malade maigre (52,400 kgs pour 1,625 m) à l'aspect androïde. Peau un peu séborrhéique, acné modérée.

Visage : léger prognathisme, familial, et nez relativement volumineux, sourcils noirs très fournis.

Pilosité plus développée que normalement : légère sur la lèvre supérieure, assez marquée sur les avant-bras et les jambes, pubienne de type féminin.

Glandes mammaires petites, mamelons peu développés.

Morphogramme : diamètre bitrochantérien étroit, aspect androïde.

Reste de l'examen : N. TA : 12-8.

Examen psychiatrique : Etat dépressif, manque d'ardeur conjugale. N'a pas d'enfants après 8 ans de mariage et n'en a pas désiré. Le test de Murray révèle un sentiment d'abandon, une très forte culpabilité ; une

crainte des problèmes sexuels. Enfant, n'a jamais aimé les poupées, préférait les jeux de garçons

Examens complémentaires

Radio de selle turcique : N.

Hémogramme GR : 4.230.000, GB : 9.000,

formule N.

Examen oculaire (fond d'oeil et champ visuel) N.

Urée : 0,25 g ⁰/oo.

Glycémie à jeun : 1,26 g ⁰/oo, 1,08 g ⁰/oo. Flèche d'hyperglycémie au sucre : 0,39 g ⁰/oo, à l'adrénaline : 0,20 g ⁰/oo.

P = 31,5 mg ⁰/oo.

BW : -

Frottis vaginaux : des frottis de la 2e moitié du cycle montrent une hyperfolliculinie très nette, l'index éosinophilique atteignant 100 % lors de l'acmé ovulatoire et subissant un renforcement prémenstruel. Dosages hormonaux (Pr Jayle) : augmentation des différents androgènes.

F.S.H. : entre 5 et 50 U.S.

OBSERVATION 12 : Mlle CRO...

âgée de 29 ans, cartographe
consulte le Dr Decourt en mars 1953 pour hypertrichose, troubles des règles et maigreur.

Chétive et maigre depuis l'enfance, de caractère inquiet, difficile, elle a été réglée à 13 ans. Ses règles, normales d'abord, survenaient tous les 24 jours, durant 3 ou 4 jours, elles deviennent douloureuses vers 17 ans, puis vers 23-24 ans sont précédées de gonflement douloureux des seins, sont moins abondantes.

Examen

Malade pesant 37,700 kgs pour 1,48 m.

Peau fine, sans acné ni vergetures.

Pilosité très développée :

- le visage, lèvres supérieures et joues, le cou, sont couverts d'un duvet qu'elle décolore.
- l'hypertrichose, discrète sur les bras, est très marquée sur les cuisses, les mollets, les creux poplités.
- le dos et les lombes ont un fin duvet, il y a des poils périmamelonnaires.

Les poils axillaires (A4) sont abondants de même que les poils pubiens (P4) qui ont une disposition féminine, mais il existe une pilosité de la ligne blanche.

Les glandes mammaires sont bien développées, il n'y a pas d'hypertrophie clitoridienne.

Le reste de l'examen est normal, la T.A. : 12-7.

Examens complémentaires

Radios de colonne lombaire : pas d'ostéoporose.

Examen oculaire normal.

Electroencéphalogramme normal.

Métabolisme basal.

Urée : 0,25 g ⁰/oo.

Frottis vaginaux : stimulation oestrogénique au début du cycle, tendance hypofolliculinique à partir du 14e jour; pas d'ovulation apparente sur une série de frottis. La malade n'a pas pu les faire répéter. Sur la courbe thermique, deux mois successifs, décalage thermique les 14e, 15e et 16e jours.

Dosage des stéroïdes urinaires (Pr Jayle) : certain degré d'hyperandrogénie (GBS₁₃ = 14,2 mg, 17 CS = 11 mg) ; pas d'augmentation des GBS₁₃, de la folliculine, des phénolstéroïdes et du prégnandiol durant la 2^e partie du cycle menstruel.

La perfusion d'ACTH (janvier 1954) entraîne une augmentation des différents stéroïdes, très importante sur les 17 CS, qui passent de 10,7 mg à 21,5 mg.

Examen psychologique (comprenant test de Murray et TAT) : fixation au père - frigidité - homosexualité latente, instabilité.

Evolution La malade est soumise à un traitement par la cortisone : 5 mg au début du cycle, puis 20 mg du 15^e jour aux règles suivantes ; elle a alors l'impression que ses poils poussent plus lentement mais elle ne suit ce traitement que pendant deux mois.

En conclusion :

Virilisme avec hyperandrogénie et hypogynisme.

OBSERVATION 13 : Mlle ROU...

27 ans

vient consulter le Dr Decourt en septembre 1954 pour troubles des règles anciens et hypertrichose.

Réglée à 18 ans, après un traitement de Benzogynöestryl (5 mg x 2) et de lutogyl (10 mg x 3) : les règles survenaient 2 jours après la dernière injection et duraient 8 jours. La malade aurait ensuite reçu de la radiothérapie sur l'abdomen, puis de nouveau un traitement discontinu hormonal ; de 24 à 25 ans, elle prend du frénantol. Depuis l'arrêt de ce médicament, elle est réglée régulièrement 2 jours sur 25, avec inconstamment un syndrome prémenstruel.

L'hypertrichose semble avoir apparu à l'âge de 16 ans, mais elle se serait accrue depuis 3 ou 4 ans.

Examen Malade bien proportionnée ; 63,500 kgs pour 1,62 m.

Peau fine.

Acné très importante, apparue vers 17 ans, sur le front la face, le menton, mais aussi sur la poitrine, les épaules et le dos. Pas de vergetures.

L'hypertrichose est considérable : la face porte des favoris très abondants, un duvet fourni au niveau de la lèvre inférieure, du menton, de la région sous-mentonnière ; il existe une couronne de poils longs et denses sur l'aréole. Les poils pubiens (P5) remontent jusqu'à l'ombilic et débordent sur la région inguinocrurale. Aux membres inférieurs, la pilosité est de type masculin, rappelant celle d'un garçon de 15-16 ans ; elle est assez abondante sur les bras et les aisselles (A3). Les glandes mammaires sont très développées sans être volumineuses, avec des mamelons gros et saillants, des aréoles pigmentées.

Les grandes lèvres sont très développées, le clitoris n'est pas notablement hypertrophié.

Le morphogramme montre que le diamètre bihuméral est un peu large (42 cm) pour le diamètre bitrochantérien (84,5 cm), mais moins que ne le serait celui d'un homme de même taille.

Le reste de l'examen est normal, la tension à 13-7.

Examens complémentaires Radios du crâne, du thorax : normales. Pas d'ostéoporose.
Rétropneumopéritoine : surrénales bien visibles, non hypertrophiées.
Coelioscopie (Dr Palmer) : ovaires normaux avec à droite un corps jaune récent.
F.O. normal
Hémogramme : normal.
Urée : 0,25 g ⁰/oo.
Glycémie à jeun : 1,02 g . Flèche d'hyperglycémie au sucre : 0,66 g.
Cholestérol : 1,80 g ⁰/oo.
Cl : 3,63 g ⁰/oo, Na : 3,60 g ⁰/oo, K = 0,182 g ⁰/oo.
BW : -

Exploration hormonale (18e j. du cycle) : Pr Jayle.

GBS₁₃ = 25,4 mg, SBS₁₁ = 12 mg.

17 Cétost = 9,9 mg avec fractions I : 5,2 mg,
corticoïdes totaux = 14,4 mg.

Folliculine : 40 mg.

La perfusion d'ACTH entraîne une augmentation de tous les stéroïdes urinaires.

En conclusion :

Virilisme pileux avec modification des androgènes, les GBS₁₃ étant beaucoup plus élevés que les 17 Cétostéroïdes, leur rapport atteint 2,5.

OBSERVATION 14 : Mlle KRA... (Vie médicale. 43)

19 ans

consulte pour goitre, troubles des règles et hirsutisme.

Réglée à 13 ans, normalement pendant un an (6/30) avec un petit syndrome prémenstruel. A 14 ans, on remarque l'apparition d'un petit goitre en même temps que d'une hypertrichose qui a subi récemment un accroissement important. De la même époque datent les troubles des règles, depuis lors irrégulières, douloureuses, avec des phases d'aménorrhée de plusieurs mois.

Examen Malade bien proportionnée, pesant 55 kgs pour 1,52 m.
Peau fine, sans acné ni vergetures.

Hypertrichose faciale importante, avec de longs favoris, un collier de barbe, un duvet de la lèvre supérieure, des poils abondants sur les jambes, les cuisses, la ligne blanche abdominale, un triangle pubien à disposition masculine (P5), des poils axillaires très fournis (A5).

Morphologie normale avec macrosélie discrète.

Organes génitaux normaux.

Petit goitre diffus, ferme, élastique, sans signes cliniques d'hyperthyroïdie.

TA = 14-8.

Psychisme normal.

Examens complémentaires Radios de crâne N
Hémogramme : N.

Métabolisme basal : + 20 %

Fixation d'iode radioactif légèrement augmentée : 15e H. 50 % , 24e H : 59 %.

Protides : 80 g ⁰/oo, $\frac{S}{G} = \frac{40}{35} = 1,15$, Urée : 0,20 g ⁰/oo.

Glycémie à jeun : 1 g °/oo. Flèche d'hyperglycémie au sucre : 0,48 g °/oo.
Cholestérol : 2,12 g °/oo $\frac{E}{T} = \frac{1,56}{2,29} = 0,68$

BW : -

Dosages hormonaux (Pr Jayle), effectués aux 8e, 26e et 30e jours du cycle : hyperandrogénie de type surrénalien (GBS₁₃ : 19 à 26 mg, 17 CS : 14,7 à 15,8 mg, folliculine 0, corticoïdes normaux : 6,7 mg par la méthode de Gornall). Après cortisone (100 mg 1 M pendant 10 j.) chute des androgènes (GBS₁₃ : 11,2 mg, 17 CS = 4,2 mg) sans modification des corticoïdes.

F.S.H. (Dr Louchart) comprises entre 10 et 50 U.S.

Evolution La cortisone n'a entraîné aucune modification de l'hirsutisme ni de la pression artérielle (12 1/2 - 7 1/2) mais une amélioration fonctionnelle.

OBSERVATION 15 : Mme PRA...

âgée de 22 ans,
est hospitalisée chez le Professeur Lemaire en décembre 1954 pour asthénie, amaigrissement et hirsutisme.

L'hirsutisme a commencé à la puberté à l'âge de 11 ans progressivement et est resté modéré, obligeant la malade à se raser 3 fois par semaine. Un goitre diffus, modéré, est apparu à la même époque. Les règles, d'abord normales, deviennent irrégulières et rapprochées (4/15-25), avec périodiquement des nodules mammaires douloureux ; elles se normalisent vers 19 ans, et la malade a alors une première grossesse (1953-1954), normale, durant laquelle elle remarque que ses poils repoussent moins vite, ne la faisant se raser qu'une fois par semaine, mais elle est fatiguée, maigrit ; après l'accouchement d'une petite fille normalement constituée, la perte de poids s'accélère (10 kgs au total), un hypersomnie apparaît et l'hirsutisme reprend les mêmes caractères qu'auparavant. La malade consulte alors le Dr Catinat, qui l'adresse à St Antoine pour compléter les examens (17 CS : 20 mg par 24 h., glycémie : 0,88 g °/oo, protides totaux : 75 g °/oo). Aucun antécédent personnel ni familial n'est à signaler.

Examen Malade maigre, 44 kgs pour 1,57 m.

Pas d'acné, pas de vergetures.

Hypertrichose modérée, atteignant la face, lèvres supérieures, joues et menton, les membres, les mamelons, de type masculin, le pubis où elle remonte jusqu'à l'ombilic.

Les glandes mammaires, le clitoris sont normaux.

La voix est féminine.

Morphogramme N (PT = 72, GT : 82, BIT : 82, BiH : 37).

Goitre modéré, diffus, non vasculaire.

Reste de l'examen N, TA : 10 1/2 - 6 1/2.

Le comportement est féminin.

Examens complémentaires

Radios du thorax, de la selle turcique N.

Rétropneumopéritoine : surrénale gauche de dimensions moyennes mais particulièrement dense et opaque.

Examen oculaire : champ visuel et FO : N.

Hémogramme G.R. 4.400.000, G.B. 7.800

avec 37 % de lymphocytes.

Métabolisme basal : - 5 %.

Protides totaux : $63 \text{ g } ^\circ/\text{oo}$ $\frac{S}{G} = \frac{36}{27} = 1,3$ Urée : $0,25 \text{ g } ^\circ/\text{oo}$.

Glycémie à jeun : $0,92 \text{ g } ^\circ/\text{oo}$, hyperglycémie au sucre N.

Lipides totaux : $5,70 \text{ g } ^\circ/\text{oo}$, cholestérol $\frac{E}{T} = \frac{0,70}{1,75} = 0,40$

Cl $\frac{G}{P} = \frac{2,05}{3,52} = 0,51$, Na : $3,30 \text{ g } ^\circ/\text{oo}$, K : $0,180 \text{ g } ^\circ/\text{oo}$.

BW : - , cuti : - .

Dosages hormonaux (Pr Jayle) : hyperandrogénie marquée (3 μ stéroïdes 21,2 mg, 17 CS : 22,1 mg avec une fraction B de 9,8 mg par 24 H.). sans modification par perfusion d'ACTH.

F.S.H. (Dr Cheymal) : entre 5 et 25 U.S.

En conclusion :

Androgénie en rapport probable avec une tumeur bénigne ou maligne de la surrénale gauche. La malade doit revenir se faire opérer.

OBSERVATION 16 : Mme ROB...

âgée de 32 ans

entre dans le service du Dr Decourt en avril 1954 pour hirsutisme avec oligoménorrhée.

Son poids, jusque là normal, n'a commencé à augmenter qu'à 27 ans, après un deuxième accouchement suivi de six mois d'allaitement, s'accroissant de 22 kgs en 5 ans.

Les règles, normales (3/28) jusqu'à une troisième grossesse, à 29 ans, sont alors devenues de plus en plus irrégulières (1/75-90).

Aucun antécédent pathologique notable, personnel ni familial, n'est à signaler.

Examen Obésité (73,500 kgs pour 1,53 m.) de répartition banale, avec une peau normale, sans acné.

Quelques vergetures blanches sur l'abdomen et les flancs.

Pilosité très développée : favoris, moustaches, hypertrichose des membres mais absente dans le dos. Poils pubiens et axillaires très fournis (A5.P5).

Seins normalement développés.

Organes génitaux externes normaux.

Morphogramme de type féminin.

Examen normal par ailleurs. TA = 14-9 1/2.

Examens complémentaires

Radio de selle turcique N.

Pas d'ostéoporose vertébrale.

Fond d'oeil et champ visuel : N.

Electroencéphalogramme : tracé irrégulier et un peu plat, un peu riche en rythmes lents.

Urée : $0,20 \text{ g } ^\circ/\text{oo}$.

Glycémie à jeun : $1,16 \text{ g } ^\circ/\text{oo}$. Flèche d'hyperglycémie provoquée au sucre : $0,40 \text{ g } ^\circ/\text{oo}$.

Cl : $3,70 \text{ g } ^\circ/\text{oo}$, Na : $3,75 \text{ g } ^\circ/\text{oo}$, K : $0,180 \text{ g } ^\circ/\text{oo}$.

Dosages hormonaux (Pr Jayle) : forte élimination des 17 CS (13,8 puis 22 mg), des GBS₁₃ (28,5 mg) et du prégnandiol (13 mg).

Le fractionnement des 17 CS donne pour les fractions X : 6,5 mg (30 %), A = 11 mg (51 %), L : 3,8 mg (17 %). Les 11 oxystéroïdes (labo. de la Pitié) sont normaux.

Après 10 jours de cortisone, 100 mg IM par jour, les taux des 17 CS (11,7 mg) et des GBS₁₃ (21,3 mg) ont certes baissé, mais insuffisamment d'un point de vue thérapeutique.

Il s'agit donc d'une hyperandrogénie isolée, d'apparition tardive. La malade, habitant la province, n'est pas revue.

OBSERVATION 17 : Mlle BOUC...

âgée de 16 ans
entre dans le service du Dr Decourt en février 1953 pour obésité et vergetures d'apparition récente.

Pesant 5 kgs à la naissance, son poids a toujours été supérieur à la normale, sans poussée pubertaire. Depuis 2 ans, elle a pris 20 kgs malgré un appétit modéré et des restrictions alimentaires, sans qu'on retrouve à l'origine une cause infectieuse, psychique ou traumatique. Il y a quatre mois, durant quelques semaines, elle s'est plainte de céphalées frontales et orbitaires. Elle est réglée depuis l'âge de 12 ans, régulièrement, 2/22, sans douleurs, sans syndrome prémenstruel, mais peu abondamment. Il n'y a ni obésité ni diabète dans sa famille ; sa mère seule est un peu forte, réglée normalement.

Examen Obésité régulièrement répartie (75,200 kgs pour 1,59 m.), légèrement douloureuse aux cuisses et aux épaules, sans phénomène de peau d'orange ni d'érection pilomotrice. Visage rond, coloré. Pas d'acné. Importantes vergetures pourpres aux cuisses, à l'abdomen, aux seins, au bras droit. Hypertrichose des jambes et des cuisses. Pilosité pubienne et axillaire bien développée (A3-P3 de type féminin). Seins bien développés, vulve bien orientée et normale, clitoris normal. Morphogramme : type féminin. Le reste de l'examen est normal, la T.A. : 15-9. L'examen psychiatrique est normal.

Examens complémentaires Radios de selle turcique : N.
Examen oculaire (F.O., champ et acuité visuels) N.
Hémogramme : N.
Métabolisme basal, - 8 %, - 12 %.
Urée : 0,25 g °/oo.
Cholestérol : 1,93 g °/oo.
Glycémie à jeun : 1,14 g °/oo. Hyperglycémie au sucre, flèche de 0,65 g °/oo.
hyperglycémie à l'adrénaline normale.
 $Cl \frac{G}{P} = \frac{2,06}{3,64} = 0,56$ Na : 3,20 g °/oo, K : 0,177 g °/oo.
Diurèse provoquée : élimine en 2 H. couchée 450 cc/500 cc, prend 0,100 kg
debout 320 cc/500 cc, prend 0,170 kg

Exploration hormonale.

frottis vaginaux : acmé un peu retardé, hyperfolliculinie secondaire

17 CS = 13,9 mg, 20,2 mg.

Dosages du Pr Jayle : au 10^e et au 26^e j. du cycle, GBS₁₃ augmentés (22 et 21 mg) 17 CS (23 et 14 mg), corticoïdes un peu augmentés, folliculine faible, phénolstéroïdes augmentés.

F.S.P. : compris entre 5 et 25 U.S.

Le diagnostic porté est celui d'hyperandrogénie surrénalienne. La malade n'est pas suivie.

OBSERVATION 18 : Mme DUP...

âgée de 30 ans

vient consulter en septembre 1954 le Dr Decourt pour obésité, hypertrichose.

Elle a toujours été grosse, pesant 4,500 kg à la naissance, 30 kgs à 25 ans lors de son mariage, pour atteindre 101 kgs récemment.

Réglée régulièrement depuis l'âge de 9 ans, 8/22.

L'hypertrichose date de la même époque, obligeant dès 11-12 ans la malade à se raser tous les jours, quoiqu'elle soit blonde.

Parents normaux. Une cousine germaine obèse.

Examen Obésité importante (101 kgs pour 1,58 m), généralisée.
Face très rouge avec varicosités des pommettes.

Pas d'acné.

Vergetures peu importantes et nacrées, fines, sur l'abdomen, les flancs, la face interne des bras.

Hypertrichose importante : barbe masculine, poils longs et très abondants sur les membres inférieurs, les cuisses, l'abdomen (triangle ombilico-pubien), le thorax, les seins.

Seins volumineux ; aréoles très larges, roses avec gros tubercules de Morgagni. Clitoris normal.

Reste de l'examen N. TA = 15-9.

Morphogramme : diamètre bihuméral un peu large pour la taille.

Examens complémentaires Radios du crâne : selle turque petite et fermée, petite hyperostose frontale interne.

Hémogramme normal.

Urée : 0,25 g °/oo.

Glycémie à jeun : 1,01 g °/oo ; flèche d'hyperglycémie au glucose : 0,36 g °/oo.

Cl plasmatique : 3,75 g °/oo, Na : 3,43 g °/oo, K : 0,190 g °/oo.

Dosages hormonaux (Pr Jayle) : taux des androgènes et des corticoïdes à la limite supérieure de la normale, mais augmentant considérablement après perfusion d'ACTH = 17 CS = 11,8 → 17,1 et 25,6 mg, GBS₁₃ : 16,8 → 22,5 et 40,4 mg/24 H. ; corticoïdes totaux : 12,7 → 40,9 et 55,2 mg/24 H.

Evolution La malade est soumise à un régime alimentaire et doit revenir dans quelques mois pour compléter les résultats.
En novembre, elle pèse 95,500 kgs ; en janvier 1953, 87 kgs, puis en février est enceinte et toute exploration est remise.

OBSERVATION 19 : Mlle HUL...

âgée de 38 ans,
entre dans le service du Dr Decourt en janvier 1954 pour hypertension, hypertrichose et obésité.

La malade a commencé de grossir à la période prépubérale. Régliée à 13 ans, ses règles sont irrégulières, survenant avec des intervalles de 5-6 semaines à 3 mois, abondantes, durant 3-4 jours, précédées de gonflement des seins. A 20 ans, elle pesait 65 kgs; depuis deux ans elle a grossi de 10 à 15 kgs en même temps qu'apparaissaient des céphalées, des éblouissements, des douleurs dorsales, une polyurie discrète et que sa tension artérielle augmentait.

Examen Obésité diffuse (80 kgs pour 1,55 m), non douloureuse.

Faciès androïde, non cushingien.

Pas d'acné ni de vergetures.

Pilosité importante de la lèvre supérieure, obligeant à la raser

modérée sur les joues

marquée sur les membres

triangle pubien masculin

Glandes mammaires et organes génitaux externes : N.

Morphogramme : type féminin (PT : 935, GT : 875, Bit : 375, BiH : 420).

T.A. = 20 1/2 - 12, sans retentissement cardiaque ni rénal.

Rien à signaler par ailleurs.

Examens complémentaires Radios du crâne : N.

Rétropneumopéritoine : volumineuse surrenale gauche sur les tomographies.

F.O. : N.

Hémogramme : GR = 5.090.000, GB = 9.600 avec formule N.

Protides totaux : 81 g °/oo, Urée : 0,15 g °/oo.

Glycémie à jeun : 1,10 g °/oo. Hyperglycémie au sucre : flèche de 0,25 g °/oo.

Cholestérol : 1,83 g.

Cl $\frac{G}{P} = \frac{2,20}{3,90} = 0,55$ Na : 3,65 g °/oo, K : 0,177 g °/oo.

B.W. : -.

Dosages hormonaux (Pr Jayle) : Elévation nette des GBS₁₃ (21,5 mg) et des 17 CS (24 mg) ; SBS à la limite de la normale (12,8 mg).

Après administration de cortisone (100 mg i.m. par jour en 2 fois pendant 10 jours), aucun changement de la formule stéroïdique si ce n'est l'élévation des 17 CS à 30,2 mg. La T.A. passe de 19 à 15.

La cortisone est continuée (100 mg per os par jour), les 17 CS sont alors à 9,2 mg/24 H.

La chromatographie (Dr Cheymol) : fractions I : 0, II : 0,3, III : 2,3, IV : 5,4, V : 8, VI-VII : 3,5, VIII : 4,4 mg/24 H.

Evolution Surrénalectomie gauche en mars 1954 (Dr Oberlin), enlevant les 4/5 de la glande. Après un collapsus tensionnel post opératoire, les suites opératoires sont excellentes : quinze jours après, la T.A. est stable aux environs de 13, les dosages (Pr Jayle) montrent une chute des 17 CS (7,2 mg), des GBS₁₃ (8,9 mg) des GC₅ (20 mg), des corticoïdes totaux (5,3 mg) et des 11 oxystéroïdes (4,2 mg).

En juin : T.A. : 17-10, règles régulières, la pilosité croît moins vite.

En décembre : la malade a maigri de 9 kgs. T.A. : 16,5-10. Règles toujours régulières, précédées de gonflement des seins. Hémogramme : N.

Glycémie à jeun : 1,16 g ⁰/oo, hyperglycémie au sucre : flèche de 0,97 g ⁰/oo. Cl : 3,78 g ⁰/oo, Na : 3,16 g ⁰/oo, K : 0,197 g ⁰/oo. Dosages hormonaux (Pr Jayle) : Les GBS₁₃ sont remontées à 33,3 mg, les 17 CS restent à 12,2 mg les 17-21 dihydroxy 20 cétostéroïdes sont à 9 mg.

On propose à la malade une surrénalectomie droite.

OBSERVATION 20 : Mme MES...

âgée de 23 ans
vient consulter le Dr Decourt en avril 1954.

Née à terme, croissance psychomotrice normale.
Puberté à 11 ans.

Entre 11 et 16 ans, règles normales (8/28) sans syndrome prémenstruel. Durant cette période, plusieurs pertes de connaissance par mois, durant 1 à 2 minutes.

A 16 ans, apparition d'une pilosité abondante, qui restera stationnaire par la suite, l'obligeant à se raser. Les règles deviennent irrégulières pendant 3 ans, douloureuses, les seins s'atrophient mais sa libido est normale. Enceinte à 20 ans, elle fait une fausse couche. Elle est bien réglée depuis.

Examen Malade de 1,52 m, pesant 49,100 kgs.
Pas d'acné, pas de vergetures.

Pilosité abondante et de type masculin, couvrant le menton, les joues, la lèvre supérieure, les jambes et les bras, remontant du pubis à l'ombilic.

Seins petits, peu pigmentés. Pas d'anomalie clitoridienne.

Morphogramme normal.

Le reste de l'examen est normal. La TA = 14-8.

Examens complémentaires Radios de crâne N, Electroencéphalogramme N.
Rétropneumopéritoine : surrénales N.

Examen oculaire N.

Hémogramme : 4.320.000 GR, 3.400 GB avec une formule normale.

Urée : 0,20 g ⁰/oo.

Cholestérol : 1,70 g ⁰/oo.

Glycémie à jeun : 1,13 g ⁰/oo. Mais hyperglycémie provoquée au sucre perturbée avec une flèche de 1,26 g au bout d'1/2 H.

Cl : 3,83 g ⁰/oo. Na : 3,49 g ⁰/oo, K = 0,180 g ⁰/oo, Ca = 0,101 g ⁰/oo.

BW : -.

L'exploration hormonale donne :

F.S.H. entre 5 et 20 U. (Dr Louchart)

Stéroïdes urinaires (Pr Jayle)

au 7e j. du cycle 3^a stéroïdes = 18,5 mg
17 céto st. 13,2 mg

corticoïdes totaux (Gornall) : 13,9 mg.

après perfusion d'ACTH = augmentation globale et forte des différents stéroïdes urinaires.

Au 18e et au 22e j. du cycle (Labo. de la Pitié), 17 CS à 13,6 mg et 18 mg.

Folliculine (15e j.) : 12 y

Phénoïstéroïdes : 30 y.

Evolution Un traitement d'épreuve par la cortisone (25 mg x 3 per os par jour) est institué du 12 au 30 mai. Devant le freinage surrénal (3 Δ stéroïdes : 10 mg, 3 β stéroïdes 7,5 mg, 17 cétostéroïdes 4,8 mg) ; le traitement est continué : 75 mg puis 50 mg de cortisone en injection tous les 3 jours.

Deux mois après, la malade accuse une amélioration légère ; elle se rase moins souvent.

OBSERVATION 21 : Mme MIC...

âgée de 23 ans

consulte le Dr Decourt en juin 1954 pour aménorrhée secondaire.

Régée à 14 ans, ses règles avaient été régulières (8/30), précédées de gonflement des seins et de douleurs, jusqu'à une grossesse survenue à 20 ans, en 1950. Six semaines après l'accouchement, difficile, d'un enfant mort à 5 jours (de méningite ?), le retour de couches se fait normalement mais, dès lors et malgré des traitements hormonaux impossibles à préciser, les règles sont très irrégulières, surviennent tous les 2 ou 3 mois, abondantes et pendant 8 jours, puis en octobre 1953, à 22 ans, cessent complètement.

Parallèlement à ces troubles des règles la malade a vu apparaître une certaine irritabilité, des céphalées, a grossi de 17 kgs (39 kgs en 1949 contre 56 kgs actuellement) et une pilosité anormale au niveau du visage, l'obligeant à se raser 3 fois par semaine, sans accentuation de la pilosité discrète préexistant sur les jambes et les bras.

Sa mère a toujours présenté une pilosité importante des membres et se rase le visage depuis l'âge de 38 ans ; une soeur, morte d'éclampsie, était obèse et mal réglée.

A l'examen L'aspect âgé de cette malade frappe d'emblée, elle paraît 35 ans au moins.

Il existe un certain embonpoint (56 kgs pour 1,445 m) tronculaire essentiellement, mais aussi du cou et un peu du visage, respectant les membres.

On note quelques vergetures blanches, datant de la grossesse, sur l'abdomen, pas d'acné.

La pilosité est importante sur le visage, mais aussi au niveau des jambes, des cuisses, des mollets, avec des poils axillaires (A5) et pubiens (P5) très fournis, ceux-ci de type masculin. Par contre, les cheveux sont tombés un peu au niveau du front et latéralement.

Les glandes mammaires sont plutôt petites, avec mamelon bien développé et aréole petite, les grandes et les petites lèvres bien développées, le clitoris normal.

Le morphogramme (PT : 817, GT : 750, BT : 305, BH : 373) objective un diamètre BH un peu large.

Le reste de l'examen est normal, la TA à 11-7.

Examens complémentaires Radios de crâne : selle turcique N

Examen oculaire : F.O. N

Hémogramme : GR : 4.570.000. Hb : 95 % VG : 1,03.

GB : 7.400 avec une formule où prédominent les lymphocytes : 42 % de polynucléaires neutrophiles et 6 % d'éosinophiles.

Urée : 0,40 g ⁰/oo.
Glycémie à jeun : 1,04 g ⁰/oo. Flèche d'hyperglycémie provoquée au sucre : 1,12 g, à l'adrénaline : 0,32 g.
Cl : 3,72 g ⁰/oo, Na : 3,90 g ⁰/oo, K : 0,180 g ⁰/oo.
Les premiers dosages de 17 CS à l'hôpital donnent 11,3 mg et 15,5 mg.

Exploration hormonale (Pr Jayle)
Augmentation des 17 CS (14,5 mg), des GBS₁₃ (19,6 mg) et des 11 oxy-stéroïdes (4,4 mg).
Après perfusion d'ACTH, élévation parallèle des différents stéroïdes.

Evolution La malade est soumise à la cortisone, 100 mg par jour pendant 12 jours, devant la chute à un taux normal des GBS₁₃ (12,4 mg) et des 17 CS (7,5 mg), la cortisone est continuée à partir du 17 juillet à la dose de 50 mg. trois fois par semaine. La malade se sent bien, n'a plus de céphalées et le 7 septembre a des règles durant 7 jours. Elle n'a pu revenir pour un rétropneumopéritoine et se faire suivre.

OBSERVATION 22 : Mlle BOUR...(Vie médicale. 45)

âgée de 40 ans
entre dans le service du Dr Decourt en septembre 1953 pour obésité, hypertrichose et troubles mentaux.

Née à terme, elle pesait 3,500 kgs ; elle a sa première dent à 1 an, marche à 17 mois, parle à 2 ans et ce n'est qu'à l'école qu'on s'aperçoit de son retard intellectuel, elle ne réussit ni à lire ni à écrire ; elle s'occupe cependant à des travaux domestiques et est docile mais deux épisodes d'excitation avec colère, bris d'objets et hallucinations ont été traités par des électrochocs, en 1952 et 1953.

Son poids semble avoir été normal jusqu'à 8, 9 ans, c'est alors seulement que son entourage est frappé de son engraissement. Elle atteint vers 18 ans son poids actuel.

Réglée régulièrement, 4/28, de 12 ans à 18 ans, elle a alors une période de ménorragies, avec des pertes de sang peu abondantes survenant tous les 10-15 jours, puis a une aménorrhée de plusieurs années coïncidant avec un "délire de grossesse" ; depuis cette époque est de nouveau réglée normalement.

L'hypertrichose est apparue d'abord sur les jambes, vers 15 ans, puis à 17-18 ans, sur la face et le thorax.

Examen Obésité importante malgré un amaigrissement de 6 kgs depuis juillet par régime alimentaire (83,500 kgs pour 1,515 m), prédominant sur la face et le tronc, atteignant la racine des membres. Peau lisse, souple, non épaissie. Sans acné. Quelques végétures rosées sur l'abdomen et les flancs. Hypertrichose très marquée, barbe et moustache assez denses, obligeant la malade à se faire raser tous les deux jours, contrastant avec une calvitie frontale importante ; poils abondants sur la face antérieure du thorax, les cuisses, le pubis d'où ils remontent en triangle jusqu'à l'ombilic.

Morphologie d'obèse (PT : 990, GT : 810, BiT : 395, BiH : 410). Seins développés normalement, avec des aréoles très larges. Pas d'hypertrophie des grandes lèvres ni du clitoris, vagin très développé, utérus normal.

Reste de l'examen : N.
TA = 21-15.

Examens complémentaires

Radios du crâne : selle turcique normale.
de colonne lombaire : pas d'ostéoporose.

Rétropneumopéritoine : surrénale gauche normale et droite non visible.
Electroencéphalogramme : tracé normal.

Encéphalographie gazeuse : liquides médullaires et ventriculaires normaux en cytologie, mais glycorachie à 0,78 g °/oo. Cavités légèrement dilatées.

Coelioscopie : ovaires d'aspect normal, pas de corps jaunes visibles.

Examen oculaire : champ visuel impossible à déterminer. Fond d'oeil : artères très grêles, veines un peu dilatées.

Hémogramme : N.

Urines : ni sucre ni albumine.

Protides : 64,5 g °/oo, $\frac{S}{G} = \frac{40,5}{24} = 1/68$ Urée : 0,25 g °/oo.

Glycémie à jeun : 1,29 g °/oo, flèche d'hyperglycémie provoquée au sucre : 0,73 g °/oo, à l'adrénaline : 0,57 g °/oo.

Lipides : 7,75 g °/oo, Cholestérol : 2,25 g °/oo.

Cl $\frac{G}{P} = \frac{2,12}{3,74} = 0,55$ Na : 2,95 g °/oo K : 0,150 g °/oo, P : 30 mg °/oo

BW : -.

Le métabolisme basal a été impossible à mesurer du fait de la débilité mentale de la malade et il y a souvent eu des urines perdues si bien que les taux hormonaux sont en fait inférieurs à la réalité.

F.S.H. (Dr Louchart) : réponse négative à 5 U.S.

Dosages hormonaux : 17 CS à 13 mg ; 9,6 mg, GBS₁₃ : 13,2 mg.

Toute épreuve étant difficile à pratiquer et devant l'impossibilité de faire suivre un traitement médical à la malade dans de telles conditions, une surrénalectomie bilatérale est décidée.

Surrénalectomie droite totale le 2-11-53 (Dr Oberlin) ; ablation totale par fragments d'une surrénale augmentée de volume, épaissie et friable. Les suites opératoires sont simples, la malade reçoit le 1er jour 200 mg de cortisone, puis 150, 100, 75, et 50 mg les jours suivants. Elle est moins agitée qu'auparavant, ne se rase plus, son poids reste stationnaire et la T.A. un peu plus basse. La glycémie à jeun tombe à 0,72-0,84 g °/oo. Les dosages hormonaux du 15-11 (Pr Jayle) donnent des résultats presque normaux.

En avril 1954, la malade est beaucoup mieux, plus calme et plus présente selon sa mère. TA = 20-13, tombant à 17-11 au repos.

Le 15-5-54, surrénalectomie partielle gauche, sous couvert de cortisone (50 - 25 - 25 - 12,5 mg). Suites opératoires simples.

Le 25-5 les dosages hormonaux (Pr Jayle) donnent des chiffres normaux. Les F.S.H. sont inférieures à 5 U.S. T.A. = 15-10, poids = 78,500 kgs.

Le 30-5, la malade va bien. T.A. = 16-12. Poids = 77,500 kgs.

En conclusion :

Syndrome de Cushing.

OBSERVATION 23 : Mme GOB... (Semaine des hôpitaux. 41-42)

âgée de 28 ans
est adressée au Dr Decourt en octobre 1951 pour aménorrhée, hypertrichose, acné et céphalées.

Son enfance a été normale. Ses règles sont apparues à 12 ans et depuis ont toujours été irrégulières en abondance, en durée, avec des retards de plusieurs semaines. A la formation sont apparues une hypertrichose discrète des membres inférieurs et une acné assez importante. A 23 ans, la malade se marie et est aussitôt enceinte, elle pesait alors 63 kgs ; après une grossesse et un accouchement normaux, elle allaite l'enfant pendant 3 mois mais commence de grossir et atteint 82 kgs en 4 ans tandis que s'accroissent acné et hypertrichose ; enfin apparaît une aménorrhée à l'âge de 27 ans, en juin 1951.

Examen L'obésité (79 kgs pour 1,61 m) est surtout faciotronculaire, avec une face arrondie, très rouge, un cou élargi et épais, des lésions d'acné cicatricielles et en évolution sur le visage, le dos, les épaules ; vergetures assez nombreuses, blanches, rosées ou cyaniques sur les flancs, les cuisses et la base des seins. L'hypertrichose atteint la face où les poils fins et abondants, mesurant jusqu'à 3 cm, couvrent les joues, le menton, la lèvre supérieure ; la pilosité pubienne est de type féminin ; au niveau des membres inférieurs existe un petit excès de poils. Les glandes mammaires sont volumineuses, les aréoles larges, pigmentées et entourées de quelques poils, le clitoris normal. Le morphogramme est celui d'une femme obèse. Le reste de l'examen est normal, à part un petit goitre. TA = 13-9.

Examens complémentaires Radios de crâne : selle turcique un peu élargie, allongée dans le sens antéro-postérieur, sans altération des parois, avec de petites taches sombres se projetant, l'une à l'intérieur, l'autre au-dessus de la selle. Colonne lombaire : pas d'ostéoporose. Rétropneumopéritoine : surrénales d'aspect non tumoral. Examen oculaire (F.O., champ visuel, Acuité) : N. Hémogramme : GR 4.230.000, GB : 9.500, avec une formule normale. Hématocrite : plasma : 60 %, globules : 40 %. Urines : ni sucre, ni albumine. Culot N. Métabolisme basel : + 2,9 %. Protides totaux : 57 g ⁰/oo, Urée : 0,25 g ⁰/oo. Glycémie à jeun : 1,13 g ⁰/oo, flèche d'hyperglycémie à l'adrénaline : 0,12 g ⁰/oo. $Cl : \frac{G}{P} = \frac{1,73}{3,36} = 0,51$ Na : 3,43 g ⁰/oo K : 0,190 g ⁰/oo P = 39 mg Liquides extracellulaires 13,8 litres, interstitiels 12 litres. Diurèse provoquée : élimine en 2 heures couchée 530/600 cc debout 109/600 cc. F.S.P. : + limite à 25 U.S.

Dosages hormonaux (Pr Jayle) : hypercorticisme global, avec valeur élevée des 17 CS (34,5 mg), GBS₁₃ (27,5 mg) des GC₆ (9 mg), de la folliculine (40 y), des phénolstéroïdes (130 y), des corticoïdes (3,8 mg). Le rapport GBS₁₃/17 CS est très abaissé, au-dessous de l'unité, indiquant la prédominance des fractions androïdes. Les dosages répétés des 17 CS donnent des chiffres toujours supérieurs à 24 mg/24 H.

Evolution Un traitement par la roentgenthérapie hypophysaire est appliqué du 15-11-51 au 10-1-52, au total 7.300 r. Si les céphalées et les douleurs lombaires diminuent, il n'y a aucune modification du poids, de l'acné, de l'hirsutisme, des 17 CS (24,36,36,8, 34,8,37,29 mg / 24 H.). Mais les règles réapparaissent les 25-11-51, 13-1, 27-2, 15 3, 4-5-52, durant 2 à 4 jours.

En avril : taux hormonaux inchangés.

En juin 1952, la malade se plaint à nouveau de céphalées, elle pèse 79,200 kgs, l'hyperglycémie provoquée au sucre est très anormale, part à 1,26 g ⁰/oo, flèche de 1,09 g ⁰/oo

Les taux hormonaux dans les urines sont toujours aussi élevés.

La cortisone (100 mg IM pendant 13 jours) ne modifie ni les 17 CS, ni les GBS₁₃, ni les corticoïdes.

La radiothérapie (10.000 r au total) est reprise ; si les frottis vaginaux sont normaux, les règles régulières avec un traitement oestrogénique, il n'y a par ailleurs aucune modification.

En avril 1953, les stéroïdes urinaires sont toujours très élevés, un fractionnement des cétostéroïdes (46,3 mg) donnent pour les fractions A, B et C respectivement 26, 17, 13,3 mg (Pr Jayle). Une analyse chromatographique faite à Londres par le Pr Ch. Gray donne des taux très élevés des composés E (200 mg), F (320 mg) X4 (320 mg).

En juin 1953, les règles sont régulières spontanément ; de nouveaux dosages confirment les précédents ; le Dr Oberlin pratique une surrénalectomie subtotalaire gauche, enlevant 7 g. de la glande. Les suites opératoires sont simples, avec une chute tensionnelle passagère à 7-5. La malade a reçu, le jour de l'intervention, 5 mg de DOCA, 100 mg de cortisone, 250 cc de sérum sale isotonique, 1500 cc de sérum glucosé isotonique avec 1/2 ampoule d'adrénaline, puis le lendemain 75 mg de cortisone et le 3e jour 50 mg de cortisone.

Si la malade se sent mieux, est moins rouge, perd 1,300 kgs, la pilosité n'est pas modifiée et la chute des 17 CS n'est que partielle : ils restent à 23,5, 18 mg tandis que les corticoïdes sont inchangés. Cl, Na, K et glucose sanguins sont normaux. On décide une surrénalectomie partielle droite, qui enlève environ la moitié d'une glande de volume normal. Sous traitement hormonal pré, para et post opératoire, l'intervention se déroule sans complication notable.

Les dosages hormonaux du 21-11-53 donnent des taux de 17 CS (11,2 mg) et de corticoïdes totaux (13,8 mg par la méthode de Gornall) à la limite très supérieure de la normale, le taux des GBS₁₃ est normal (12,2 mg). La flèche d'hyperglycémie provoquée au sucre est de 0,82 g ⁰/oo. Cl : 3,70 g ⁰/oo, Na : 3,50 g ⁰/oo, K : 0,200 g ⁰/oo.

En janvier 1954, la malade va bien, n'a plus de céphalées, n'est plus rouge ; ses règles sont régulières, le taux des 17 CS urinaire est de 10 mg/24 H.

OBSERVATION 24 : Mme FAU...

âgée de 56 ans
consulte le Pr Lemaire en mars 1955 pour polyglobulie et hypertension artérielle.

Bien portante jusqu'en 1953, elle a alors pendant plusieurs jours des

vomissements et son urée sanguine s'élève transitoirement à 1,20 g ⁰/oo. En 1954, à l'occasion d'une crise d'œdème aigu du poumon, on découvre une hypertension à 29. La tension artérielle reste dès lors à 20-11 environ, très bien tolérée. Mais bientôt la malade se plaint de perdre ses cheveux, devient obèse, voit son visage se colorer, des taches ecchymotiques apparaître sur les avant-bras, et en 1954-1955, une asthénie importante et croissante, des douleurs lombaires, un amaigrissement croissant, finissent par la confiner au lit.

Aucun antécédent pathologique à signaler ; la ménopause s'est faite à 40 ans, la pilosité faciale est apparue après et ne s'est pas modifiée depuis un an.

Examen La malade présente un aspect typique de la maladie de Cushing, avec "aspect bovin",

- cyphoscoliose, tête rejetée en avant, cou ramassé, nuque épaisse.
- érythrose faciale avec varicosités des pommettes,
- hirsutisme discret du menton et de la lèvre supérieure, contrastant avec une calvitie dégageant les golfes frontaux.
- obésité faciotronculaire contrastant avec des membres grêles.
- vergetures pourpres nombreuses sur l'abdomen, peau sèche avec des placards ecchymotiques.

Sur les avant-bras et les mains, des taches purpuriques pétéchiales sur l'abdomen, les cuisses.

La TA est à 19-13, sans athérome ni signes de défaillance cardiaque.

Examens complémentaires Radios de crâne : selle turcique un peu ballonnée,
de colonne vertébrale : ostéoporose très marquée, avec une vertèbre dorsale presque disparue,
de thorax : ventricule gauche un peu dilaté.

Examen oculaire : F.O. ; champ visuel N.

Hémogramme. GR = 5.300.000 Hb : 1,04, VG : 0,98
GB = 8.400 avec 87 % de polys (infection cutanée)
plaquettes : 200.000

Vitesse de sédimentation : 1 H:3 mm, 2 H.:5mm.

Ponction sternale : frottis pauvre. Proportion d'éléments normale.

T.S. = 3 m. TC = 13 m.

Prothrombine 100 %.

Culot urinaire : quelques hématies.

Métabolisme basal (mais la malade respire inégalement) + 17 %.

Protides totaux : 58,5 g ⁰/oo, $\frac{S}{G} = \frac{33}{25,5} = 1,25$ Urée : 0,45 g ⁰/oo

Glycémie : 2,55, 2,70, 2,49 g ⁰/oo avec ce jour acide pyruvique 21 mg ⁰/oo

Glycosurie : 31,50 g/24 H.

Lipides totaux : 10,50 g ⁰/oo, cholestérol $\frac{\text{estérifié}}{\text{total}} = \frac{1,60}{2,36} = 0,57$

Cl $\frac{\text{globulaire}}{\text{plasmatique}} = \frac{1,80}{3,80} = 0,47$

Ca : 98 mg ⁰/oo

Na : 3,75 g%, K : 0,170 g %,

Les dosages (Pr Jayle) ont montré une augmentation modérée des 17 CS (12,8 mg / 24 H.), des GBS₁₃ normales, des corticoïdes considérablement élevés (21 mg/24 H.).

L'épreuve à l'ACTH (test des 6h.) n'entraîne aucune chute des éosinophiles qui restent bas, 12/mm³, et ne modifie presque pas les stéroïdes : 7,10 mg/24 H avant, 8,50 mg/24 H. après.

La cortisone (Pr Jayle), 200 mg. IM pendant 10 jours, n'a aucunement freiné la production hormonale.

Evolution La malade, en très mauvais état général, est soumise à un traitement comportant de l'insuline (XX à XL Unités par jour), un régime hypercarné, mais sa glycémie s'abaisse peu ; elle semble diminuer davantage quand on adjoint des hormones mâles (Sté-
nandiol, 50 mg / jour).
Cependant l'état s'aggrave, une confusion mentale s'installe et l'intervention est décidée, sous couvert de cortisone. Au cours de l'exérèse de la tumeur, qui adhère au diaphragme et au pancréas, la malade meurt.

OBSERVATION 25 : Mlle GAR... (Société médicale des hôpitaux. 38)

âgée de 26 ans,
entre dans le service du Dr Decourt en novembre 1952 pour hypertension artérielle.

Depuis l'enfance, très myope, elle se plaint de céphalées peu intenses et de vomissements assez fréquents, d'avoir souvent des angines, plusieurs fois par hiver malgré une amygdalectomie faite à 10 ans, renouvelée à 18 ans; il ne semble pas qu'elle ait eu de néphrite et c'est fortuitement, à 25 ans, que lors d'une appendicectomie elle a su qu'elle était hypertendue, avec une maxima à 22. Ses céphalées sont beaucoup plus fréquentes et intenses depuis un an, à maximum matinal et à effort, de siège occipital, pouvant la forcer au repos. Elles s'accompagnent parfois de vertiges. Régulée depuis l'âge de 12 ans; assez régulièrement, 2/30, sans syndrome prémenstruel.

L'interrogatoire de cette malade, débile, est difficile, il semble que sa mère, assez grosse, ait une hypertension dont la maxima serait à 20 et qu'une soeur de 12 ans suive un régime pour obésité. Une autre soeur est normale.

Examen Petite, brune, obésité modérée (55,400 kgs pour 1,53 m.), surtout faciotronculaire : tronc épais, ventre bombant, cou empâté, visage rond.

Pas d'acné.

Petites vergetures blanches à la face antérieure des cuisses.

Pilosité modifiée : cheveux d'implantation basse au front et aux sourcils, abondants ; un peu de barbe et de moustache ; membres et lombes siège d'une hypertrichose. Poils normaux au pubis (P3), aux aisselles. Morphogramme très androïde, avec un diamètre bihuméral large, un diamètre bitrochantérien diminué.

Organes génitaux externes normaux.

TA = 22-14, sans retentissement cardiaque et qui restera assez stable au repos.

Urines : ni sucre ni albumine, avec un culot assez important renfermant 1 cylindre granuleux et 200 hématies par champ.

Reste de l'examen normal.

Examen psychiatrique : débilité évidente confirmée par le progressive matrices 1938. Pas de troubles caractériels.

Examens complémentaires Radios du crâne : selle turcique N.
du thorax ; silhouette cardiovasculaire N.

Urographie intraveineuse : léger retard à l'élimination mais images normales.

Rétropneumopéritoine : images normales.

Electroencéphalogramme : N.

Fond d'oeil : chorioretinite myopique. Champ visuel N.

Hémogramme N : GR : 4.120.000, GB : 5.800, formule leucocytaire N.

Métabolisme basal : + 8,4 %.

Urée : 0,35 g ⁰/oo.

Glycémie : 1,27 g ⁰/oo, flèche d'hyperglycémie provoquée : 0,97 g ⁰/oo.

Cholestérol : 2,04 g ⁰/oo.

Cl $\frac{G}{P} = \frac{1,91}{3,83} = 0,50$ Na : 3,90 g ⁰/oo, K : 0,170 g ⁰/oo. L'élimina-

tion urinaire sous régime normal et déchloruré en est sensiblement normale.

BW : -.

Epreuves de diurèse provoquée (Cottet). Elimine en 5 heures
debout : 285/500 cc, couchée : 580/500 cc.

F.S.H. : comprises entre 5 et 25 U.S.

Dosages hormonaux (Pr Jayle) : augmentation importante des 17 CS (21,5 ; 14,5 mg) et des GBS₁₃ (21,8 ; 34,2 mg) et très modérée des corticoïdes par la méthode de Heard et Sobel (3 mg, 2,24 mg).

Epreuve de Thorn (25 mg x 4 en 48 heures)

avant : $\frac{\text{acide urique}}{\text{Créatinine}} = \frac{0,130}{0,155} = 0,78$ Eosinos 33/mm³

après : $\frac{\text{acide urique}}{\text{Créatinine}} = \frac{0,125}{0,150} = 0,78$ Eosinos 25/mm³

Evolution La malade est soumise à la cortisone intramusculaire, 100 mg du 4/2 au 11/2, 50 mg du 11/2 au 18/2/1953.

La T.A. reste stable, proche de 21-15.

Mais les 17 CS tombent progressivement de 21,5 mg à 12,5 mg le 5 ; 10 mg le 8 ; 8,8 mg le 10 ; 6,4 mg le 11, 4 mg le 15 ; 7,8 mg le 17, sans modification du chlore, du sodium, du potassium ni du poids.

Les dosages du Pr Jayle montrent une normalisation des androgènes et des corticoïdes (17 CS : 5,2 mg, 11 oxystéroïdes : 1,510 mg). Mais les 17 CS remontent dès l'arrêt du traitement.

Devant ces résultats, la malade est de nouveau soumise à la cortisone, à la dose de 50 mg par jour en mars 1953, mais l'augmentation de la tension artérielle qui atteint 27 oblige à l'interrompre malgré une nouvelle chute des 17 CS de 15,5 à 5 mg par 24 H.

On décide une surrénalectomie bilatérale : 2/3 de la surrénale droite sont enlevés le 1/4/1953 par le Dr Oberlin, l'intervention est suivie d'une chute tensionnelle de 20-14 à 12-8 le jour même, et la malade est soumise alors au syncortyl (5 mg), à la cortisone, et reçoit une perfusion de sérum salé contenant de l'adrénaline.

Cependant la T.A. remonte à 19-13 où elle se stabilise et les 17 CS passent de 5,8 mg le 18/4 à 11/2 mg le 5/5, 9,5 mg le 7/5.

La moitié environ de la surrénale gauche, 1,3 g., est enlevée le 30/5/53 par le Dr Boreau, avec un traitement pré et post-opératoire à la cortisone, en plus des thérapeutiques de réanimation habituelle et de 10 mg de désoxycorticostérone les deux premiers jours. La tension est tombée à 7-4 après l'intervention pour remonter à 10-7 au bout de quelques heures, à 14-8 le lendemain puis aux chiffres habituels.

Devant cette réascension tensionnelle et malgré la chute du poids à 59 kgs, la chute des 17 CS à 5,8 mg/24 H. (15 jours après l'opération), la malade

reçoit de la Roentgenthérapie, 1.000 r en 5 séances, sur la surrénale droite.

Le 1-7-53, les dosages hormonaux (Pr Jayle) donnent des 17 CS et des corticoïdes normaux, des α stéroïdes un peu élevés (15,2 mg).

Le 22-9-53, la malade se sent bien, elle ne souffre plus que de discrètes céphalées occipitales matinales ; elle pèse 64 kgs, sa T.A. est stable à 21-14.

OBSERVATION 26 : Mlle VEN...

âgée de 22 ans,
entre dans le service du Dr Decourt pour des modifications morphologiques et une pilosité anormale.

Le début clinique de la maladie actuelle remonte à 18 mois au maximum. La malade, jusque là bien portante, avait cependant subi trois ans auparavant un traumatisme suivi d'une perte de connaissance de 3/4 d'heure quand son entourage remarqua des modifications morphologiques : le menton s'élargit, les lèvres s'épaississent, les pieds grandissent, une hyperpilosité apparaît au niveau de la face. Des signes fonctionnels surviennent : céphalées frontales croissantes, fourmillement des extrémités, douleurs profondes des cuisses. Les règles deviennent irrégulières, moins abondantes qu'auparavant.

Examen A l'examen, en novembre 1953, la malade a l'aspect classique d'une acromégale, avec des déformations de la face, des extrémités, mais aussi frappe par une hypertrichose abondante.

moustache véritable, favoris

pilosité des mamelons

triangle pubien élargi, débordant vers le haut et s'affilant jusqu'à l'ombilic,

poils épais et frisés sur les cuisses, les fesses, la région sacrée, moins nombreux au niveau des jambes et des bras.

Cet hirsutisme s'accompagne d'acné, de quelques vergetures naées au niveau des flancs.

Les seins sont bien développés mais les grandes lèvres ont un aspect presque scrotal, le clitoris est saillant d'environ 3 cm.

Le morphogramme montre un diamètre bihuméral de 40,5 cm, un peu grand pour un diamètre bitrochantérien de 34 cm.

Le reste de l'examen clinique est normal, en particulier la T.A. est à 14-8.

Examens complémentaires Le diagnostic est confirmé par les examens complémentaires :

- NG et FS normales (4.410.000 GR) avec 58 éosinos/mm³.

- selle turcique très augmentée de volume

- amputation bitemporale du champ visuel.

- Pas de signes de la série thyroïdienne

le M.B. = + 4,8 %

augmentant de 25 % à la suite d'un repas d'épreuve.

fixation d'iode I¹³¹ : 5e H = 31 %

24e H = 35 %

- Glycémie et Hyperglycémie provoquée normales : 0,94 - 1,30 - 0,91

- Cholestérol : 1,70 g⁰/oo

Cl : 3,72 Na : 3,38 K = 0,197 n = 40

F.S.H. (Dr Louchart) comprises entre 20 et 40 U.

Les dosages hormonaux (Pr Jayle) montrent un hypercorticisme dissocié, avec augmentation des stéroïdes génitaux GBS₁₃ = 43 mg, 17 cétoSt = 22 mg, et réponse surrénalienne normale par perfusion IV de 25 mg d'ACTH, portant sur les différentes catégories de stéroïdes.

L'intervention (Dr Houdart), le 9 octobre 1954, découvre une tumeur bombant entre les nerfs optiques, elle est retirée et un curetage assez complet de la cavité hypophysaire est pratiqué. Les suites sont simples.

Deux mois après l'intervention, les troubles fonctionnels ont disparu, le champ visuel est normal.

Mais si

- la fixation d'iode I₃₁ est diminuée : 9 % à la 5e H, 17 % à la 24e, 15 % à la 48e H,
 - la courbe d'hyperglycémie provoquée est aplatie : 1,04 - 1,25 - 1,04,
 - CI = 3,70 K = 0,185 P = 35 mg,
- Par contre :
- F.S.H. comprises entre 5 et 20 U.
 - excrétion des stéroïdes peu modifiée, ce qui fait penser que l'ablation de l'hypophyse n'a pas dû être complète.

OBSERVATION 27 : Mme ALQ...

âgée de 35 ans,

consulte le Dr Decourt en février 1955 pour des "troubles nerveux" survenant 10 jours avant les règles : elle devient alors irritable, agressive, pleure souvent, durant un à deux jours, puis se plaint de douleurs abdominales à type de coliques qui cessent avec les règles.

Celles-ci sont elles-mêmes douloureuses, régulières (2/25-27), peu abondantes et parfois accompagnées de douleurs mammaires. Elles ont débuté à 13-14 ans et ont été irrégulières jusqu'à l'âge de 15 ans où elles ont pris leur rythme actuel.

Mariée à 25 ans, la malade pesait alors 59 kgs ; enceinte à 27 ans, elle met au monde un garçon de 4,500 kgs, le nourrit partiellement 4 mois et après le sevrage en 4 à 5 mois grossit de 10 kgs et s'aperçoit que des poils lui poussent sous le menton et sur la lèvre supérieure ; son poids est resté stationnaire depuis. A l'âge de 33 ans, elle s'est plainte de polydipsie et de polyurie, on a alors trouvé 18 g. de sucre dans ses urines, la glycémie ne peut être précisée ; cette glycosurie s'est réduite avec le régime.

Antécédents Mère diabétique, maigre à sa mort.
Père décédé à 82 ans

5 soeurs dont une a une glycosurie, toutes 5 sont assez grosses.
2 frères dont 1 est mort diabétique.

Examen Malade pléthorique (58 kgs pour 1,49 m), obésité diffuse.
Faciès rouge

Pas de vergetures, pas d'acné.

Pilosité très importante, avec collier de poils sur les joues, poils sous-mentonniers et abondants sur la lèvre supérieure ; quelques longs poils autour des seins. triangle pubien masculin, avec une pilosité remontant à l'ombilic, débordant sur les cuisses. Quelques poils sur les fesses, la région lombaire ; sur les jambes ils sont rares.

Les seins sont volumineux, le clitoris est normal.

Le reste de l'examen est normal, la T.A. : 15,5-9,5.

Pendant son hospitalisation elle a une phase d'agressivité durant deux jours, où elle désire sortir, ne veut pas des examens, ne comprend pas pourquoi elle a été envoyée là, ce dont elle s'excusera ensuite. Cette crise a débuté le 14^e jour du cycle et une petite élévation thermique a marqué le début de la phase lutéale, précédant de 7 jours ses règles.

Examens complémentaires

Radio de selle turcique : N.

Fond d'oeil, champ visuel : N.

Encéphalographie gazeuse : N.

Hémogramme : N.

Protides totaux : 72 g ⁰/oo, $\frac{S}{G} = \frac{46,5}{25,5} = 1,82$, Urée : 0,25 g ⁰/oo.

Glycémie à jeun : 1,22 g ⁰/oo, flèche d'hyperglycémie provoquée au sucre : 1,47 g ⁰/oo. Glycosurie : traces.

Lipides totaux : 8,50 g ⁰/oo. Cholestérol $\frac{F}{T} = \frac{1,47}{2,45} = 0,60$

F.S.H. (Dr Louchart) : comprises entre 5 et 25 U.S.

Dosages hormonaux (Pr. Jayle) : élévation des GBS₁₃ (18 mg), des 17 CS (14,4 mg) et des corticoïdes totaux (22,8 mg). Après perfusion d'ACTH, les corticoïdes s'élèvent normalement, passant à 28,2 mg, tandis que les androgènes n'augmentent que faiblement.

II - ETUDE CLINIQUE ET EXAMENS PARA-CLINIQUES

Ces vingt-sept observations réunissent des signes différents : virilisme proprement dit et signes d'accompagnement cliniques, radiologiques, métaboliques et hormonaux.

Leur étude, jointe à celle d'autres cas déjà publiés, nous a permis d'apprécier la valeur des troubles et de penser qu'un certain nombre d'examens devaient être pratiqués systématiquement, faute de quoi on ne pouvait ni juger du type de virilisme considéré ni préconiser un traitement.

A - Etude clinique du virilisme *

L'étude morphologique des malades a été pratiquée selon le schéma donné par Decourt en 1953 dans une communication consacrée à la biotypologie sexuelle⁽³⁵⁾.

L'analyse des proportions générales du corps a porté sur cinq mesures "caractéristiques morphologiques sexuelles" choisies par Decourt et Doumic et dont le mode de représentation permet de lire les rapports qui s'établissent entre chacune d'elles.

Ces mesures sont : la taille, la hauteur du bord supérieur du grand trochanter par rapport au sol, les diamètres bihuméral et bitrochantérien, le périmètre thoracique sous-mammaire au repos.

En effet, la mesure directe de la hauteur du grand trochanter permet d'apprécier le rapport entre la longueur des membres inférieurs (le skèle) et la taille. Ce rapport varie au cours des phases pré et post-pubertaires ; il est affecté par les différents dérèglements endocriniens qui troublent le développement dans les deux sexes.

Le développement relatif des ceintures scapulaire et pelvienne constitue l'élément le plus caractéristique de la différenciation sexuelle en morphologie générale.

Dans les deux sexes, l'obésité augmente le diamètre bitrochantérien beaucoup plus que le diamètre bihuméral. Cette constatation a

* Tableau I.

provoqué le choix de la mesure du périmètre thoracique, très sensible aux variations apportées par le développement ou par la perte du tissu graisseux.

Les caractères fondamentaux de la femme par rapport à l'homme sont : l'étroitesse des épaules, la faiblesse du périmètre thoracique et la valeur très élevée du diamètre bitrochantérien.

A côté de la morphologie générale, la disposition du pannicule adipeux représente l'un des éléments importants de la différenciation sexuelle. Chez la femme, la couche graisseuse sous-cutanée est plus importante que chez l'homme et l'accumulation des graisses se fait en des zones d'élection.

L'apparition d'une pilosité anormale - souvent accompagnée d'acné - constitue un des signes majeurs du virilisme. Elle se développe sur la face, le dos, les mamelons et sur les membres, obligeant la malade à s'épiler ou à se raser. Les poils pubiens peuvent même prendre une disposition masculine, formant un losange qui s'effile parfois jusqu'à l'ombilic. Au contraire, les cheveux tombent électivement, dégageant des golfes fronto-pariétaux.

La masculinisation empêche le développement des glandes mammaires et la pigmentation de l'aréole mamelonnaire qui reste petite, mais elle a peu de retentissement sur le sein déjà formé ; elle peut modifier le larynx et les cordes vocales, ainsi que la musculature.

L'étude du comportement a utilisé, dans quelques cas, le "Thematic Apperception Test" de Murray, bien qu'elle ait consisté, le plus souvent, en un simple interrogatoire qui a cependant suffi à étayer une opinion sérieuse sur la virilité ou sur la féminité des malades.

Le premier élément de diagnostic à rechercher par l'interrogatoire et à confirmer par le morphogramme est la date d'apparition des troubles.

Dans deux cas (7-8), c'est dès la naissance que fut remarquée l'anomalie des organes génitaux externes, mais ces malades ne furent examinées qu'après l'apparition d'une puberté précoce.

Dans six cas (3-4-6-14-15-18), vers l'époque de l'apparition des règles, la pilosité devint anormale puis atteignit assez rapidement son état définitif.

En un cas (13), on provoqua artificiellement la puberté à dix-huit ans, deux ans après l'apparition de l'hypertrichose.

Six observations rapportent le début des troubles dans les années suivant les premières menstruations (5-9-10-17-20-22).

Dans trois cas seulement, ce début fut beaucoup plus tardif (11 : 28 ans ; 19 : 35 ans ; 1 : 40 ans).

Les troubles se manifestèrent :

- trois fois, après un premier accouchement suivi d'allaitement (21-23-27) ;
- une fois, après un deuxième accouchement (16).

L'acromégalie, contemporaine du virilisme chez Mlle VEN...(26) se manifesta vers vingt ans.

Les premières manifestations de la tumeur surrénale de Mme FAU...(24) s'opérèrent après la ménopause.

C'est au cours de l'évolution d'une tuberculose pulmonaire que débutèrent, à 23 ans, obésité et hypertrichose dans le cas 2.

Dans deux cas, le début exact n'a pas été précisé : observation 25 - malade débile - et observation 12.

Ainsi, il faut souligner la corrélation fréquente entre les épisodes de la vie génitale et le début des troubles.

En effet, hormis les deux cas de pseudohermaphrodisme, cette relation existe dix-sept fois sur vingt-cinq : l'hypertrichose apparut treize fois au moment des premières règles ou peu après, quatre fois après un accouchement ; elle fut précédée d'une obésité dans deux cas (4-22).

L'enquête familiale a été généralement pauvre. Elle a permis de retrouver des antécédents d'hypertrichose en deux observations (5-21) et d'obésité en trois autres (6-25-7).

Toutes les malades en cause avaient une hypertrichose de degré variable.

1°- Dans huit cas, elle s'accompagnait de modifications du morphogramme.

L'aspect du morphogramme était caractéristique dans les deux cas de pseudohermaphrodisme, masculin, avec brakyskélie témoignant de la puberté précoce. L'acné, l'absence de développement des glandes mammaires, l'aménorrhée primaire, contrastaient avec le caractère, féminin.

- Cinq malades avaient une morphologie androïde, hypogynique :
- Deux fois s'y joignaient une hypertrophie clitoridienne et une hypotrophie mammaire ; en outre, l'une de ces malades présentait une alopécie, l'autre un caractère viril.
 - Une fois, le tableau clinique réunissait acné, seins mal développés et caractère masculin.
 - Enfin l'accompagnait seule, dans un cas, une acné, dans un autre une hypotrophie mammaire.

Différente est l'association d'une acromégalie à un aspect androïde avec apparence presque scrotale des grandes lèvres, clitoris saillant et acné.

2°- Les autres malades avaient une morphologie féminine, parfois modifiée par leur obésité.

Les signes accompagnant l'hypertrichose se résument ainsi :

- acné : cinq cas,
- seins mal développés aux aréoles peu pigmentées : un cas,
- mais sans constatation de virilisation du caractère ni de modification des organes génitaux dans aucun des cas.

Rappelons que deux de ces malades étaient débiles et qu'une autre fut atteinte de confusion mentale à la phase terminale de l'évolution d'une tumeur surrénale.

B - Etude des signes cliniques associés *

1 - OBESITE -

Sur les vingt-sept malades étudiées, l'obésité était plus ou moins marquée chez quinze : généralisée chez neuf, nettement localisée à la face et au tronc, respectant les membres, chez les six dernières.

Si la répartition de l'obésité peut orienter vers son origine surrénale, on ne peut tirer argument de son caractère douloureux possible ni de l'absence de phénomène de peau d'orange. L'épreuve de Cottet donne, en effet, des résultats comparables à ceux résultant de toute obésité.

Il convient d'attacher beaucoup plus d'importance à l'aspect de la peau qui peut être mince, pléthorique, et à la présence de vergetures, non pas blanches ou nacréées, mais roses, cyaniques, pourpres, vergetures dont la largeur peut atteindre un ou deux centimètres.

2 - HYPERTENSION ARTERIELLE -

La mesure de la pression artérielle fait partie de tout examen clinique. Si les chiffres obtenus sont élevés, encore faut-il en discuter l'origine : a-t-elle une valeur symptomatique ou est-elle sans rapport avec le virilisme ? Cette question trouve parfois sa réponse dans la seule clinique. L'observation 9 en est un exemple : hypertension évoluant depuis de longues années sans obésité ni troubles des règles, favorablement influencée - quoique passagèrement - par une splanchnicectomie.

Le problème est beaucoup plus difficile dans l'observation 25 : l'hypercorticisme global y est patent ; on hésite, cependant, à lui rattacher l'hypertension artérielle connue depuis peu, mais insensible à la restriction sodique, aggravée par le traitement cortisonique à effet favorable par ailleurs.

Par contre, l'hypertension des cas 19, 22, 25 est bien un signe de valeur ; dans le cas 10, elle constitue un argument en faveur d'un hypercorticisme global. Toutefois, ce trouble n'est pas indispensable pour parler de syndrome de Cushing si l'on s'en tient à la définition de cet auteur.

3 - L'ANAMNESE -

Elle doit tendre à déceler l'existence de douleurs lombaires ou dorsales, de céphalées, de troubles visuels, de tout antécédent personnel ou familial.

4 - RECHERCHE D'UNE TUMEUR -

L'examen oculaire, pratiqué systématiquement pour la recherche de signes de compression dus à une tumeur hypophysaire, a confirmé le diagnostic initial en une occasion (OBS.26). Ce n'est pas par l'exploration des fosses lombaires mais par la palpation de l'abdomen qu'on découvrit la volumineuse tumeur surrénale de Mme FAU...(24) ; saillant dans l'hypocondre gauche, elle fut différenciée d'une grosse rate par

* Tableau I.

l'absence de matité splénique et l'on avait, par ailleurs, l'impression de limiter son bord externe.

5 - L'EXAMEN CLINIQUE COMPLET -

Il a essentiellement pour but de rechercher de façon systématique un désordre endocrinien associé. Il a permis dans quatre cas (5-14-15-23) de trouver un petit goitre, diffus, non vasculaire et ne s'accompagnant d'aucun signe de dysthyroïdie.

C - Examens radiologiques et électriques

1 - RADIOGRAPHIES DU CRÂNE -

Elles ont été faites dans vingt-trois cas et elles ont montré : dans deux cas (4-18) une selle turcique petite, dans deux autres (23-24) une selle un peu élargie, tandis que les anomalies découvertes dans l'observation d'acromégalie n'ont fait que confirmer le diagnostic de tumeur hypophysaire.

2 - RADIOGRAPHIES DE COLONNE VERTEBRALE -

Dans une observation seulement (24) elles ont confirmé une ostéoporose vertébrale très marquée, avec effondrement d'une vertèbre dorsale qui était apparue cliniquement comme probable (cyphose, douleurs dorsales).

3 - RETROPNEUMOPERITOINE -

Il a été pratiqué chez dix malades selon la technique introduite en France par de Gennes ⁵⁵ en 1949, discutée par Nègre ¹¹³, Fontaine ⁴⁷, avec tomographies et le plus souvent urographie intraveineuse.

Il a été jugé inutile dans les six premiers cas où le tableau clinique et biologique ne le justifiait pas. Il eût été préférable dans l'observation 24 pour essayer de dépister des adhérences tumorales ; mais l'état de la malade l'a interdit.

Dans deux cas, il a montré des anomalies : surrénale gauche dense et opaque (15) , surrénale gauche volumineuse (19) retrouvée chirurgicalement.

Les images surrénales ont été normales dans huit cas et trois de ces cas, confiés au chirurgien, étaient des hyperplasies surrénales bilatérales.

Cet examen, qui devrait être pratiqué dans tous les cas d'hypercorticisme, est parfois difficile à faire accepter par les malades. Il s'impose avant toute surrénalectomie et si l'on suspecte une tumeur.

4 - RADIOGRAPHIES DES EPIPHYSES -

Elle permet, dans les cas de puberté précoce, de rechercher une ossification également précoce des cartilages de conjugaison.

5 - ELECTROENCEPHALOGRAPHIE, ENCEPHALOGRAPHIE GAZEUSE -

L'électroencéphalogramme, complété en un cas par une encéphalographie gazeuse, a été jugé nécessaire dans les deux cas de virilisme avec débilité mentale (22-25) ainsi que chez Mlle BOUS..., atteinte de

pseudohermaphrodisme. Il a été pratiqué en deux autres occasions (20-16) comme un examen de routine souhaitable.

D - Coelioscopie

Pratiquée par le Dr Palmer et par le Dr Thoyer-Rozat, elle s'imposait dans les deux cas de pseudohermaphrodisme : elle a permis d'observer des trompes normales et de vérifier la présence d'un ovaire chez l'une des malades, des deux chez l'autre.

Dans trois autres cas, les ovaires étaient de volume normal mais sans follicules visibles.

Un tel examen devrait être effectué systématiquement lorsque l'origine surrénale du virilisme ne peut être affirmée et si le syndrome biologique peut relever d'une tumeur ovarienne car il faut savoir que celle-ci est souvent de petit volume, inappréciable par le toucher vaginal et, a fortiori, par le toucher rectal. Certains n'ont même pu retrouver que des modifications histologiques au niveau du hile ovarien à l'origine du virilisme.

E - Hémogramme

Toutes les malades ont fait l'objet d'un hémogramme, mais ses variations ont été de peu de signification hormis chez Mme FAU... (24) où la polyglobulie à 5.300.000 hématies / mm³ a constitué un argument supplémentaire pour le diagnostic de syndrome de Cushing. La formule leucocytaire ne s'est montrée perturbée qu'en trois cas (15-21-22) où existait une lymphocytose autour de 40 %.

F - Etudes métaboliques *

Seule est traitée ici l'étude des protides, des lipides et des électrolytes. Les troubles de la glycorégulation ont été analysés dans un autre chapitre et en relation avec les modifications des corticoïdes.

Les protides sont peu modifiés. L'urée sanguine est constamment normale et les protides totaux n'ont été franchement abaissés - à 58 g °/oo - qu'en un cas où, cliniquement, la perte protidique était évidente. Cette chute serait due, pour Albright, à l'action plutôt antianabolique que catabolique de l'hormone "S". Ni l'administration de sténandiol ni le régime hypercarné ne l'ont modifiée en l'occurrence (24).

Dans ce cas, les lipides totaux étaient aussi un peu élevés (10,50 g °/oo), mais ils l'étaient beaucoup plus dans le cas 9 où ils atteignaient 15,50 g °/oo, avec un cholestérol total à 4,50 g °/oo. Toutefois, cette observation ne comporte pas de dosages de corticoïdes.

Rappelons que, pour Kendall, les composés A, 11 déhydrocorticostérone, et B, corticostérone, seraient responsables de l'augmentation des graisses.

Le métabolisme basal a été trouvé :

- diminué, dans une obésité (4) qui se révéla banale,
- augmenté : de 31 % dans l'observation 9, de 22 % dans l'observation 14 (malade porteuse d'un petit goitre sans hyperthyroïdie cliniquement appréciable et fixant l'iode d'une façon un peu exagérée).

Les électrolytes sont très inconstamment modifiés.

Les données d'ensemble les plus récentes sont celles de Kepler en 1948²³ et de Plotz en 1952⁸⁵, rapportant dans quelques cas une augmentation du sodium et des bicarbonates et une diminution du chlore et du potassium sanguins par action de la désoxycorticostérone.

Le dosage de la natrémie a été effectué dans dix-huit cas. Elle s'est révélée :

- augmentée en treize cas,
 - sept fois modérément,
 - six fois au-dessus de 3,50 g ⁰/oo ;
- normale trois fois (2-6-17) ;
- diminuée dans une observation de pseudohermaphrodisme (7) ;
- variable dans l'observation 22 (2,95 puis 3,60 g ⁰/oo.
- Enfin, l'administration de cortisone chez Mlle GAR... (25) l'a fait baisser de 3,90 à 3,05 g ⁰/oo.

La kaliémie a été presque constamment dosée entre 0,170 et 0,190 g ⁰/oo ; elle atteignait 0,197 g ⁰/oo dans le cas d'acromégalie et descendait à 0,160 g ⁰/oo chez Mlle BOUR... (22).

La chlorémie est bien plus rarement modifiée. Elle n'a marqué une diminution nette, à 3,36 g ⁰/oo, que dans un syndrome de Cushing (23).

Le phosphore n'a fait l'objet que de sept dosages. Il était :

- normal en cas de pseudohermaphrodisme,
- augmenté en cas d'acromégalie (26) et de tumeur maligne surrénale (24).

G. - Dosages hormonaux *

Les dosages hormonaux ont été effectués, pour la plupart, par le Professeur Jayle. Les FSH ont été dosées : soit à la Pitié par le Dr Louchart, qui a fait les frottis vaginaux des malades du Dr Decourt ; soit à l'Hôpital Tenon, par le Dr Cheymol, qui a aussi dosé en quelques cas les 11 oxystéroïdes par la méthode de Heard et Sobel.

A l'Ecole de Puériculture, Jayle et ses coll.^{39.57.58.59} effectuent le fractionnement des 17 cétostéroïdes en 3 fractions :

- A, correspondant aux fractions IV et V de la méthode de Dingemanse et Huis In't Veld, androstérone et étiocholanolone, androgènes gonadiques ;
- B, correspondant aux fractions II et III, i-androstène - 5 ol - 17 one et B - 17 cétostéroïdes (isoandrostérone et déhydroisoandrostérone) androgènes d'origine surrénale ou fraction "N" ;
- C, correspondant aux fractions VI et VII, 11 hydroxyandrostérone et 11 hydroxyétiocholanolone, glucocorticoïdes, fraction "S".

Après extraction par le norbutanol en milieu alcalin, ils séparent les stéroïdes neutres conjugués ainsi obtenus en glycuronates (GBS₁₃) et sulfates de stéroïdes (SBS₁₁).

Les SBS₁₁ (3 β stéroïdes neutres) semblent provenir de la sulfo-

* Tableau III.

conjugaison hépatique spécifique des 3 β stéroïdes et des 17 cétostéroïdes oxygénés en II, c'est-à-dire refléter les androgènes d'origine surrénale, fractions B ou II + III.

Les GBS₁₃ (3 α stéroïdes neutres) sont constitués en majeure partie de stéroïdes alcooliques ne donnant pas la réaction de Zimmerman. Ils correspondent aux androgènes gonadiques.

Jayle en a dosé la fraction acétoprécipitable, dont on ne trouve que des traces chez la femme normale, alors qu'elle peut devenir importante en cas de virilisme. - Il s'agit alors de "pregnandiol-like glycuronide", désigné par les initiales PLG.

La fraction des glycuconjugués, dénommée GC₅, est constituée par des métabolites de nature indéterminée.

Chez la femme normale, en phase folliculaire, l'élimination des GBS₁₃ et des SBS₁₁ est remarquablement constante. Exprimée en mg de stéroïdes appropriés, elle est de 10 mg $\pm$ 2 pour les premiers, de 5 mg $\pm$ 1,5 pour les seconds, ce qui fait un total moyen de stéroïdes neutres égal à 16 mg dont la moitié, environ, est constituée de 17 cétostéroïdes. La valeur moyenne des GC₅ est de 15 mg.

Le rapport GBS₁₃ / 17 Cétostéroïdes est intéressant à étudier : il est de 1,3 chez la femme et supérieur ou égal à 1,5 chez l'homme ; il augmente en certains cas de virilisme car l'augmentation des GBS₁₃ est supérieure à celle des 17 cétostéroïdes.

Les 17-21 dihydroxy-20 cétostéroïdes ont été dosés par la méthode de Porter et Silber, les corticoïdes totaux par la méthode de Gornall et les 11 oxystéroïdes par la méthode de Heard et Sobel.

Les oestroïdes ont été dosés en évaluant la réaction de Kober selon deux modalités différentes, l'une plus spécifique que l'autre. Les résultats sont exprimés en γ de folliculine pour la première, en γ de phénolstéroïdes pour la seconde.

L'hormone lutéinisante n'a jamais été dosée. Nous n'avons pas pu essayer la méthode exposée en 1954 par Morato-Manaro¹¹¹ qui donne une réaction limite pour 1/2 unité internationale.

Il n'y a pas eu, non plus, de dosages hormonaux effectués sur le plasma des malades.

1 - LES DOSAGES ANDROGENES -

Les 17 cétostéroïdes ont été trouvés :

- au dessous de 8 mg : quatre fois (1-2-3-4)
- entre 8 et 10 mg : trois fois (5-6-13)
- au dessus de 10 mg : dans les vingt autres cas.

Si un taux de 17 cétostéroïdes supérieur à 10 mg peut être considéré comme pathologique, on ne peut par contre affirmer, quand il est inférieur à 10 mg, que les androgènes sont normaux sans effectuer un dosage de GBS₁₃ et une perfusion d'ACTH.

Les GBS₁₃, en effet, peuvent être plus perturbés que ne le sont les 17 cétostéroïdes. Nous n'insisterons pas sur leur étude ni sur celle des fractions SBS₁₁, GC₅, GC₅ qui font l'objet de travaux dans le laboratoire du professeur Jayle ; il faut signaler, cependant, que le taux

des GBS₁₃ est très élevé dans les syndromes génito-surrénaux, contrastant parfois avec un chiffre de 17 cétostéroïdes peu modifié (obs.13).

Par contre, leur taux est relativement bas dans les syndromes de Cushing.

Il y a donc intérêt à calculer le rapport $\frac{\text{GBS}_{13}}{17 \text{ cétostéroïdes}}$

Il a été trouvé :

- inférieur à 1,1, six fois (cinq syndromes de Cushing et un adénome surrénal probable : 15)
- à 1,44, dans les deux cas de pseudohermaphrodisme.
- Les rapports les plus forts sont apparus dans les syndromes surréno-génitaux et dans le cas d'acromégalie.

2 - LES DOSAGES DE CORTICOÏDES -

Ils n'ont pas été dosés dans les cas 4 et 9.

Les résultats des dosages effectués sur une ou plusieurs catégories ont été :

- augmentés : sept fois (18-19-22-23-24-25-27)
- limite : six fois (6-11-13-16-20-21)
- normaux dans les douze autres cas.

3 - EPREUVE A LA CORTISONE -

Les heureux effets de la cortisone sur le taux des 17 cétostéroïdes furent remarqués en 1950-1951 par Wilkins et ses collaborateurs¹⁴²⁻¹⁴³⁻¹⁴⁴⁻¹⁴⁵ dans la plupart des syndromes surréno-génitaux. Ces résultats ont été confirmés par Bartter et Albright⁷¹, Kelly⁸², G. Laroche⁹⁸, Decourt^{34,37,39} en particulier. Jailer^{66,71,72,73} obtient dans le syndrome de Cushing une diminution isolée des 17 cétostéroïdes tandis que les corticoïdes ne sont pas affectés.

La cortisone agirait en inhibant la sécrétion d'ACTH par l'hypophyse. Ceci expliquerait qu'elle ne réduise pas le taux des hormones dans les tumeurs surrénales qui échappent au contrôle stinulinique et que Jailer⁷⁴ et Gardner⁵² aient pu l'utiliser dans une intention diagnostique.

L'épreuve à la cortisone doit donc être effectuée systématiquement lorsqu'il y a hypercorticisme, dans un double but :

- diagnostique : elle permet de dissocier les hyperplasies des tumeurs surrénales ;
- thérapeutique : si l'épreuve a un heureux effet, elle peut constituer le premier temps du traitement.

Onze malades ont été l'objet de dosages hormonaux avant et après administration de cortisone, à raison de 50 à 200 mg I.M. par jour et pendant dix jours au moins.

Cette épreuve a eu un résultat

- efficace, dans sept cas,
- insuffisant, dans deux cas,
- nul, dans deux autres cas.

Ces cas peuvent être groupés ainsi :

- Virilismes avec augmentation isolée des androgènes : sept cas.
 - six résultats heureux ((7-8-10-14-20-21)
 - un résultat insuffisant (16)
- Virilismes avec hypercorticisme global : quatre cas :
 - un résultat heureux sur les stéroïdes, mais néfaste sur les chiffres tensionnels (25)
 - un résultat insuffisant (19)
 - deux résultats nuls (23-24), dont le deuxième sur une tumeur surrénale.

Ces conséquences sont donc analogues à celles relevées dans la littérature.

4 - EPREUVE A L'ACTH -

Si le trouble primitif, dans les hyperplasies surrénales congénitales, est une incapacité des glandes surrénales à former les composés E et F, ce qui entraînerait un excès de sécrétion d'ACTH par l'hypophyse, l'administration d'ACTH dans de tels cas doit élever les seuls androgènes, contrairement à ce qui s'observe chez les sujets normaux (Sprague¹²⁹, Decourt³¹, Landau⁹⁵).

Au contraire, dans le syndrome de Cushing, l'augmentation des stéroïdes urinaires devrait être globale ou porter uniquement sur les corticoïdes si l'on admet un vice de formation primitif des androgènes.

En effet, après injection d'ACTH, Lewis¹⁰⁵ constate dans le syndrome de Cushing une augmentation des 17 cétostéroïdes, des lipides réducteurs et du sucre sanguin.

Bartter & Albright⁷¹ observent dans trois-quarts des cas de syndromes surrénogénitaux une augmentation des 17 cétostéroïdes sans modification significative des 11 oxystéroïdes.

Jailer et Louchart⁷⁰, de même, obtiennent une élévation caractéristique sur les seuls 17 cétostéroïdes, sans effet appréciable sur les corticoïdes, les éosinophiles, la rétention chlorurée sodique.

Bayliss⁸ confirme ces résultats.

Decourt⁴³¹ relate les résultats obtenus dans un cas de pseudohermaphrodisme : élévation marquée des 17 cétostéroïdes, minime des corticoïdes, énorme des stéroïdes neutres non oxygénés en 11, ce qui représente une déviation de l'activité normale de la surrénale.

L'épreuve a été faite quatorze fois, par perfusion de 25 mg d'ACTH en 8 heures. - Les urines ont été recueillies pendant les 24 heures précédant la perfusion, puis pendant les 24 heures suivant son début. Pour interpréter les résultats, nous nous référons aux conclusions du travail de Decourt et Jayle⁴⁰¹ qui donnent comme élévations extrêmes chez la femme

- pour les 17 cétostéroïdes : 3 - 10 mg,
- pour les corticoïdes totaux (Gornall) : 6 - 13 mg,
- pour les 17-21 dihydroxy-20 cétostéroïdes : 4 - 15 mg.

La réponse obtenue a été :

- nulle sur les androgènes dans deux cas :
 - 15, avec réponse faible sur les corticoïdes,
 - 24, où les corticoïdes n'ont pas été dosés.
- faible sur les androgènes et les corticoïdes dans le cas 27,
- normale sur les deux catégories quatre fois (3-13-21-26),
- forte sur une catégorie et normale ou faible sur l'autre quatre fois,
 - exagérée sur les androgènes : cas 8 et 12,
 - élevée sur les corticoïdes : cas 2 et 10,
- forte sur les deux catégories trois fois (6-18-20).

Les cas en cause sont ainsi répartis :

- la réponse a été nulle dans les deux cas de tumeur, appuyant le diagnostic dans le cas 15
- nous ne reviendrons pas sur les résultats déjà publiés par Decourt⁴³ dans le cas de pseudohermaphrodisme.

L'élévation des stéroïdes urinaires a été très élevée dans quatre cas (2-6-18-20) où les dosages hormonaux étaient à la limite de la normale. - La conjonction de cette épreuve et d'anomalies cliniques et biologiques permet d'envisager que de telles malades puissent réagir anormalement aux excitations stimuliniques hypophysaires et constituer ainsi un syndrome clinique proche de celui des hypercorticismes permanents.

Cette élévation anormale semble aussi être le témoin d'une anomalie des corticoïdes dans le cas 10 ; elle amplifie le trouble androgénique dans le cas 12.

Enfin, dans cinq cas, l'augmentation des stéroïdes permet de penser que les surrénales n'échappent pas à l'action stimulinique hypophysaire.

Nous ne discuterons pas ici les résultats des autres dosages dont nous avons relaté les résultats dans le tableau III, P.L.G., Folliculine, Phénolstéroïdes, Folliculostimuline hypophysaire : leur intérêt nous semble plus important dans l'examen particulier de chaque cas que dans une étude d'ensemble.

II - Troubles de la glycorégulation et corticoïdes

Si les troubles de la glycorégulation sont exceptionnels dans le syndrome adrénogénital, ils sont, au contraire, extrêmement fréquents dans le syndrome de Cushing où ils ont fait l'objet de nombreuses études. - Plotz¹¹⁶ les retrouve dans 94 % des cas et Rambert¹²¹⁻¹²²⁻¹²³ dans 83 %.

Le diabète corticosurrénal est habituellement tardif - contemporain de l'ostéoporose - et souvent variable ; il peut rester stable ou s'aggraver, mais l'acidose fait habituellement défaut.

Cette longue latence explique que la glycosurie soit exceptionnelle et l'hyperglycémie à jeun rare. Les épreuves d'hyperglycémie provoquées sont donc indispensables pour découvrir des anomalies du métabolisme glucidique. Les modifications de l'acide lactique et de l'acide pyruvique

* Tableau IV.

(Hills, cité par Rambert, Costes²⁵) sont plus précoces encore : les taux de ces acides augmentant relativement plus que la glycémie, leurs proportions normales (10-1-100) sont perturbées. La courbe d'hypoglycémie provoquée permet d'apprécier, en une certaine mesure, la sensibilité à l'insuline.

Les hormones protido-glucidiques jouent essentiellement un rôle dans la néoglucogénèse ; elles sont capables, chez l'animal surrénalectomisé, de reconstituer la réserve de glycogène hépatique. Ceci explique que les diabètes surréniaux soient peu sensibles à l'insuline et qu'ils s'accompagnent de surcharge glycogénique du foie.

On a pu ainsi proposer, comme test de cette surcharge, l'aspect vacuolaire des cellules hépatiques prélevées par ponction-biopsie. La valeur de cet examen a été critiquée par Justin Besançon³¹ et la coloration de Best elle-même n'est qu'approximative.

Deux de nos malades n'ont pas subi d'exploration du métabolisme glucidique, hormis la recherche-négative-d'une glycosurie.

Les autres malades ont subi :

- une recherche de glycosurie,
- une mesure de la glycémie à jeun,
- une ou plusieurs épreuves d'hyperglycémie provoquée au sucre (vingt-trois cas),
- une épreuve d'hyperglycémie provoquée à l'adrénaline (sept cas).

Les résultats ont été remarquablement concordants avec les dosages des corticoïdes.

1°- Glycosurie.

Deux cas observés (24, 27), dont le premier était un diabète franc découvert parce qu'il s'accompagnait de polyphagie, de polydipsie et de polyurie.

2°- Glycémie à jeun.

Anormale dans treize cas, elle se situait :

- cinq fois entre 1,10 et 1,15 g ⁰/oo
- sept fois entre 1,15 et 1,30 g ⁰/oo
- une fois (24) à 2,60 g ⁰/oo, avec une pyruvicémie normalement élevée - 21 mg ⁰/oo - et sans acidose.

3°- Hyperglycémie provoquée au sucre.

Elle n'a pas été pratiquée chez Mme FAU... dont la glycémie à jeun s'élevait à 2,60 g ⁰/oo, ni dans le cas 3.

- Dans treize cas, la flèche a été supérieure à 0,50 g ⁰/oo
- En un cas (19), l'anomalie n'est apparue qu'à un deuxième examen pratiqué six mois après le premier et malgré une surrénalectomie unilatérale.

4°- Hyperglycémie à l'adrénaline.

- Un cas (10), flèche très élevée : 1,39 g ⁰/oo ;
- quatre cas : flèche entre 0,20 g et 0,44 g ⁰/oo ;
- une courbe aplatie (23) avec hypoglycémie initiale légère.

5°- Sensibilité à l'insuline.

L'administration, durant dix jours, de 40 Unités d'insuline par jour à Mme FAU... a peu modifié sa glycémie qui est descendue à 1,80 g ⁰/oo quand on a institué un régime hypercarné.

6°- *Taux correspondants des corticoïdes.*

Dans la majorité des cas (quatorze), une relation a été enregistrée entre les anomalies de la glycémie et des corticoïdes, que ceux-ci soient :

- élevés (17-19-21-22-23-24-25-27),
- à la limite supérieure de la normale (11),
- ou anormalement accrus par l'ACTH (2-6-10-13-20).

Dans six cas, glycémie et corticoïdes étaient normaux (1-7-9-14-15-16).

Dans deux cas, la glycémie était anormale et les corticoïdes normaux :

- une malade obèse (3),
- une malade androïde (12), dont les corticoïdes étaient normaux avant et après ACTH.

Il semble justifiable d'envisager, pour ces deux malades, une origine pancréatique des troubles.

Dans deux cas, la glycémie était normale et les corticoïdes anormaux :

- spontanément (26), mais c'est une acromégalie et d'autres facteurs entrent en jeu ;
- après injection d'ACTH seulement (18).

Dans un cas (9), enfin, il n'y a pas eu de dosage de corticoïdes, mais la glycémie à jeun n'est qu'à peine augmentée (1,12 g ⁰/100), la courbe d'hyperglycémie provoquée est normale et le syndrome clinique plaide en faveur d'une hyperandrogénie pure.

III - PATHOGENIE

La pathogénie du virilisme est beaucoup trop complexe pour qu'on puisse actuellement se flatter de l'étudier sous tous ses aspects.

Elle pose deux problèmes différents : celui de la lésion responsable, celui du mécanisme de production des troubles.

A - La lésion responsable.

La cause incriminée peut être une tumeur hypophysaire, surrénale, ovarienne - ou une hyperplasie surrénale, mais l'on ne saurait écarter une affection neurologique ou des ovaires sclérokytiques, sans compter les cas où l'étiologie elle-même reste imprécise.

1 - LES TUMEURS-

Le caractère de simplicité apparente de la pathogénie des tumeurs endocriniennes, qu'elles soient bénignes ou malignes, n'a pas prévalu longtemps.

En effet, il a été facile de déclencher expérimentalement des tumeurs ovariennes, surrénales, par un excès stimulinique (Woolley¹⁴⁸) tandis qu'une lésion hypophysaire était jugée secondaire à un déficit hormonal périphérique.

Cliniquement, de nombreux faits appuient cette théorie : c'est ainsi que Cachera²² a pu attribuer l'apparition d'une tumeur surrénale à un hyperfonctionnement hypophysaire secondaire à un phéochromocytome. Justin-Besançon a aussi envisagé que l'hypertrophie de la surrénale opposée à la tumeur puisse être le témoin d'une sécrétion hypophysaire accrue.

Cet excès stimulinique, capable de provoquer des hyperplasies ainsi que des adénomes cortico-surrénaux, a été retrouvé biologiquement dans l'acromégalie : observation qui ne saurait surprendre puisqu'on attribue aux cellules acidophiles de l'hypophyse la sécrétion de l'hormone somatotrope comme de l'ACTH.

Mais bien d'autres procédés ont aussi permis de provoquer ces tumeurs (Lacassagne a obtenu des adénomes cortico-surrénaux chez des souris castrées à la naissance) et, le plus souvent, les arguments cliniques font défaut.

D'autre part, même si l'on croit connaître le mécanisme de déclenchement de la tumeur, on ne sait pourquoi la suppression de l'agent responsable ne l'empêche pas de se développer lorsqu'elle est parvenue à un certain stade.

Cet aspect du problème rentre donc dans le cadre général de la carcinologie.

2 - LES HYPERPLASIES CORTICO-SURRENALES -

a) Dans les syndromes adrénogénitaux, se basant sur l'heureux effet de la cortisone, Albright a pu attribuer cette hyperplasie à un dérèglement hypophysaire secondaire à un défaut de synthèse des corticoïdes. Telle a été l'origine d'un traitement générateur d'heureux résultats dans un certain nombre de cas, et même de tentative de prévention de virilismes de l'espèce en administrant cette hormone durant la vie foetale (Stolte¹³³, Bergel¹¹).

Cependant, Sprague¹³⁰ s'étonnait récemment que cet excès d'ACTH ne soit pas dosable, contrairement à ce qui se passe dans l'acromégalie.

D'autre part, Witchi¹⁴⁷ a provoqué paradoxalement un "syndrome surrénogénital" expérimental chez le crapaud, en administrant aux larves des oestrogènes : si ceux-ci sont donnés en quantité modérée, il y a féminisation ; s'ils sont, au contraire, fournis à doses massives, il y a masculinisation surprenante et hyperplasie surrénale, laquelle se produit manifestement par l'intermédiaire de l'hypophyse puisqu'elle n'apparaît plus après hypophysectomie. Toutefois, cette intervention n'empêche pas la masculinisation des gonades !

Ces résultats permettent d'envisager une action possible des oestrogènes placentaires dans le déclenchement des hyperplasies surrénales congénitales.

b) Syndrome de Cushing -

- L'hypophyse en est-elle responsable ? On sait la constance avec laquelle Crooke⁴⁵, puis Sosman¹²⁸, ont pu retrouver des modifications histologiques à ce niveau : adénomes basophiles, cellules hyalinisées ou association de ces aspects. - Bénard¹⁰ relève ces lésions dans 73,5 % des cas, tandis qu'on ne retrouve de modifications de la surrénale que dans 55,4 % des cas.

Cliniquement, on a pu attribuer des syndromes de Cushing ou des dérèglements proches de celui-ci à un hyperfonctionnement hypophysaire secondaire à de multiples lésions dont les publications se sont multipliées au cours des dernières années :

- Méningoencéphalite (Huber et Lièvre^{54 bis})
- Dégénérescence des noyaux hypothalamiques paraventriculaires (Heinbeker⁵³ cité par Fruhling)
- Lésions diencéphaliques (Rimbaud¹²⁴)
- Syphilis basilaire (Boudin et Castaigne¹⁷),
- Atteintes nerveuses latentes décelées par l'encéphalographie gazeuse et l'épreuve des 3 tubes (Gilbert Dreyfus⁵⁷)
- Méningite tuberculeuse (E. Bernard²¹)
- Tumeur du paraganglion carotidien (Martin¹⁰⁷)
- Craniopharyngiome (Fruhling⁴⁹)
- Lésions hypothalamiques, dont une révélée par un choc émotif (Klotz⁸⁸¹).

En réalité, pour nombreuses qu'elles soient, ces affections n'en sont pas moins rares et l'on ne peut arguer, dans l'état actuel de nos connaissances, d'un aspect histologique normal de la corticosurrénale pour affirmer que cette glande n'est pas capable de sécréter des hormones en quantité excessive, et ce, d'autant plus que la plupart de ces observations ne font pas état de dosages hormonaux.

- Beaucoup d'auteurs pensent, actuellement, que le désordre cortico-surrénal est primitif ou de cause inconnue.

- Enfin, on a pu relever à l'origine du virilisme un aspect sclérokystique des ovaires ne s'accompagnant pas de modifications hormonales décelables.

- Dans de nombreux cas, cependant, toute recherche étiologique reste vaine et certaines de ces observations relèvent, en fait, de la génétique.

B - Mécanisme de production des troubles

La tendance actuelle est de revenir à l'opinion d'Apert qui attribuait le virilisme à la surrénale ; aussi bien, devant l'inconstance des lésions surrénales, peu d'auteurs pensent-ils encore que les troubles puissent être directement déclenchés par l'hypophyse.

L'isolement des hormones cortico-surrénales, leur étude expérimentale, a en effet permis de leur attribuer la majorité des symptômes : le virilisme relevant des androgènes, les modifications des électrolytes de la désoxycorticostérone et les perturbations des métabolismes glucoprotidique et lipidique des hormones protidoglucidiques.

Cependant, de nombreux points restent encore en discussion :

Si l'hypertension ne semble pas due aux seules hormones cortico-surrénales, peut-être l'est-elle dans son apparition et non dans sa persistance.

Il est des cas où les anomalies biologiques ne sont pas ce que le syndrome clinique laissait augurer ; toutefois des études hormonales plus poussées, l'isolement des GBS₁₃, le fractionnement des 17 céto-stéroïdes, ont réduit le nombre de telles observations. Il n'en est pas moins vrai que, souvent, aucune modification hormonale n'est actuellement décelable.

Quel est le rôle du système nerveux autonome ? Existe-t-il des modifications de sensibilité des organes pileux récepteurs chez ces sujets ?

Ce ne sont là que quelques uns des problèmes que pose encore la pathogénie du virilisme.

Les cas observés n'apportent que peu de contributions à ce chapitre de notre étude.

Les malades présentant la pilosité la plus développée n'étaient pas celles qui avaient le plus d'androgènes dosables. Mme DUP..., par exemple, qui se rase depuis l'âge de 11 ans, n'a que 11,8 mg de 17 céto-stéroïdes et 16,8 mg de GBS₁₃ dans ses urines.

Les taux les plus élevés de 17 cétostéroïdes ont été relevés dans les deux cas de pseudohermaphrodisme et la plupart des examens montraient les anomalies biologiques que les signes cliniques laissaient attendre : Mlle VEN..., Mme GOB..., Mlle GAR... en sont des exemples.

Mme FAU... avait une tumeur surrénale et son hypophyse renfermait des cellules de Crooke.

Dans aucun cas, un facteur déclenchant pathologique n'a été retrouvé à l'origine des troubles. Il convient cependant de répéter que ces troubles ont fréquemment débuté lors d'épisodes de la vie génitale.

Du point de vue pratique, un seul problème se pose : le virilisme est-il secondaire à une tumeur ou à une hyperplasie surrénale ? les épreuves à la cortisone, à l'ACTH aident à le résoudre.

IV - DISCUSSION ET ESSAI DE CLASSIFICATION

Si, dans quelques cas, les tableaux observés réalisaient un syndrome surrénogénital pur, il nous a été difficile de faire entrer la plupart des autres observations dans des cadres classiques, tels ceux du diabète des femmes à barbe, du syndrome d'Apert-Gallais ou du syndrome de Cushing.

En effet, on ne peut que former des conjectures sur les anomalies biologiques qui pouvaient s'inscrire dans les deux premiers de ces cadres. Quant au syndrome de Cushing, seule Mme FAU...(24) rentre dans ce cas si l'on exige - pour porter ce diagnostic - un ensemble de signes comportant : une obésité facio-tronculaire, une tendance à la cyphose diminuant la taille et associée à des douleurs lombaires, une aménorrhée, une hypertrichose, un aspect brunâtre et pléthorique de la peau avec des vergetures pourpres, une hypertension habituelle, une tendance à l'érythémie, des douleurs variables du dos et de l'abdomen et de la fatigabilité. Cependant le cas susvisé n'est pas une "maladie de Cushing" puisque l'étiologie hypophysaire manque.

Dans les autres cas manquent cyphose, douleurs, polyglobulie, mais seraient-elles apparues si la maladie avait continué d'évoluer ?. Même si l'on donne à ces cas (22-23-27) le nom de syndrome de Cushing, restent nombre de tableaux cliniques et biologiques qui ne semblent pas devoir mériter ce nom ni celui du syndrome adrénogénital dont ils n'ont pas la pureté.

Il nous a donc paru préférable d'adopter une classification basée sur les modifications morphologiques et hormonales.

1 - LA DATE D'APPARITION des troubles tient sous sa dépendance la morphologie et conduit à distinguer deux grands types de virilisme : l'un, congénital ; l'autre, tardif⁴⁵.

- **Le virilisme congénital** affecte les caractères sexuels primaires, réalisant un pseudohermaphrodisme gynandroïde. Les cas de l'espèce relèvent le plus souvent d'une hyperplasie surrénale ayant manifesté ses effets avant le cinquième mois de la vie embryonnaire - c'est-à-dire avant la différenciation du sinus urogénital - et ayant entraîné une conformation plus ou moins masculine des organes génitaux externes : clitoris hypertrophié capable d'érections, grandes lèvres simulant un scrotum, malgré la présence d'ovaires.

Le morphogramme est typiquement masculin en même temps que microscèle, du fait de la soudure précoce des cartilages de conjugaison ; la musculature est très développée, la voix grave ; l'hypogynisme simultané est marqué par l'absence de développement des glandes mammaires et par l'aménorrhée primaire.

- *Le virilisme tardif* ne se manifeste que plus ou moins longtemps après la naissance et affecte d'autant moins les formes et les organes génitaux qu'il est plus tardif. Se traduisant essentiellement par le développement de caractères sexuels secondaires de type masculin, il est limité le plus souvent à une hypertrichosé et, inconstamment, par des troubles des règles. S'il est apparu relativement tôt, le morphogramme est androïde (6-13) ; mais il n'est au contraire pas affecté (14-25, 27) si la manifestation est plus tardive.

2 - *DU POINT DE VUE PHYSIOPATHOLOGIQUE*, l'étude des éliminations hormonales donne un cadre beaucoup plus précis à ces observations, selon que sont touchées ou non les sécrétions d'androgènes et de corticoïdes.

a) *Virilisme pileux essentiel.*

Il est souvent familial et se traduit uniquement par une hypertrichose, comme s'il s'agissait plutôt d'une anomalie du système pileux récepteur que d'un dérèglement hormonal : le taux des androgènes comme leur réponse à l'ACTH, la morphologie, les règles et le caractère demeurent strictement normaux. - Entrent dans cette catégorie la première, la troisième et la quatrième malades ; la cinquième malade, qui a un taux de 17 cétostéroïdes à 9,5 mg / 24 H., peut en faire partie également.

b) *Hyperandrogènes pures.*

1 - PSEUDOHERMAPHRODISME. -

L'hyperandrogénie est, dans ces cas (7-8), toujours isolée. Il n'y a jamais excès de corticoïdes mais parfois, au contraire, un déficit de ces hormones qui peut être assez important pour entraîner la mort dans les premiers mois de la vie. Si les folliculo-stimulines hypophysaires peuvent être diminuées, elles ne le sont pas ici, et ces deux malades ont, par ailleurs, un taux de folliculine normal ou élevé, un caractère féminin.

II - HYPERANDROGENIES AVEC HYPOGYNISME. -

Dans l'observation 12, la courbe d'hyperglycémie provoquée est franchement anormale tandis que les corticoïdes - même après injection d'ACTH - sont absolument normaux.

Dans l'observation 13, la flèche d'hyperglycémie provoquée est à la limite de la normale.

L'observation 9, où l'hypertension semble indépendante des troubles, tient autant à la biotypologie sexuelle qu'à l'endocrinologie : sont affectés simultanément le caractère et la morphologie - aspect androïde, seins peu développés, clitoris hypertrophié - tandis que les règles sont régulières et que les 17 cétostéroïdes sont peu augmentés (13,7 - 13,9 mg / 24 H.).

III - HYPERANDROGENIES SANS HYPOGYNISME -

Ces trois malades (14-15-16) ont un taux de 17 cétostéroïdes et de GBS₁₃ élevé ; deux d'entre elles présentent des troubles des règles ; la glycémie à jeun de Mme ROB..., obèse, est un peu élevée (1,16 g⁰/oo).

Dans les huit syndromes d'hyperandrogénie pure en cause, il faut insister sur l'importance de la pilosité, sur la fréquence de l'acné (4/8). Dans ces cas seulement on observe un développement musculaire anormal. Une obésité n'a été constatée qu'une fois, une seule fois aussi une courbe d'hyperglycémie provoquée anormale qui, survenant chez une femme de corpulence normale, aux corticoïdes normaux par les dosages employés, peut faire poser le problème d'un "diabète pancréatique". Dans de tels cas, l'origine des troubles peut être une tumeur ovarienne et il faut la rechercher systématiquement.

c) *Hypercorticismes globaux.*

Il est difficile de parler de syndrome de Cushing dans les cas 17 et 19 ; au contraire, ce terme est justifié dans les cas 22-23-24-27, voire même 25, quoique le type d'hypertension puisse prêter à discussion ici, étant donnée l'action dissociée de la cortisone (Decourt³⁸).

Tous ces cas sont :

- tardifs, avec un morphogramme normal,
- sans modifications des organes génitaux externes ni des seins.

On été observés :

- l'acné, une fois,
- l'alopécie en deux occasions,
- constamment une obésité faciotronculaire, quatre fois; généralisée trois fois ;
- une hypertension franche dans quatre cas,
- toujours une glycémie à jeun ou une courbe d'hyperglycémie provoquée anormale,
- le rapport GBS₁₃/17 CS cinq fois inférieur à 1, une fois à 1,250, une fois à 1,375.

d) *Cas complexe.*

Le virilisme de Mlle VEN... (26) est associé à une acromégalie. Comme Decourt et Jayle l'ont montré, l'hypercorticisme est uniquement virilisant . Il a entraîné une hypertrichose - ici plus abondante qu'il n'est habituel de la constater dans de pareils cas - de l'acné, des modifications des organes génitaux externes (clitoris saillant de 3 cm, grandes lèvres d'aspect scrotal) tandis que la courbe d'hyperglycémie provoquée et les corticoïdes sont normaux. Les anomalies du morphogramme, cependant, relèvent avant tout du processus acromégalique.

L'injection d'ACTH a provoqué une élévation normale des différents stéroïdes, ce qui est en faveur d'une origine hypophysaire, mais après hypophysectomie, les corticoïdes totaux sont descendus à la limite inférieure de la normale (5,4 mg / 24 H.), la courbe d'hyperglycémie provoquée s'est aplatie, la fixation d'iode I³¹ a diminué, alors que la baisse des 17 cétostéroïdes a été incomplète puisqu'ils sont passés seulement de 22 mg à 17,2 mg / 24 H. Cette anomalie persistante fait poser ce problème d'une hypophysectomie incomplète ou d'une lésion

surrénale continuant d'évoluer pour son propre compte.

e) Cas limites.

L'hyperandrogénie avec hypogynisme, dans deux cas, dominé le tableau, mais l'on constate une petite note glycoprotidique.

Maigre, Mme PLE...(11) est surtout virile, d'aspect et de caractère, mais sa glycémie à jeun est élevée (1,25 g %/oo) tandis que ses corticoïdes totaux sont un peu augmentés (14,7 mg par la méthode de Gornall).

Mme DEL...(10) a une anomalie de la courbe d'hyperglycémie provoquée (flèches de 0,53 et 0,55 g %/oo) à laquelle on ne prêterait pas attention si les corticoïdes ne s'élevaient de façon exagérée après injection d'ACTH (de 7,9 à 24,5 mg) ; de plus, ces signes sont associés à une obésité faciotronculaire, à une alopecie et à une hypertension modérée (17 1/2 - 10).

Dans le troisième cas (21) - hyperandrogénie sans hypogynisme - l'aménorrhée secondaire, l'obésité faciotronculaire, la flèche d'hyperglycémie provoquée à 1,12 g %/oo font penser à une anomalie glucoprotidique, malgré l'absence d'anomalie marquée des corticoïdes (11 oxystéroïdes à 4,4 mg / 24 H. par la méthode de Porter et Silber. Il faut noter que les corticoïdes n'ont pas été dosés après injection d'ACTH.

f) Cas frustes.

On pourrait parler de virilisme pileaire isolé dans les cas 2-6-18 et 20, devant les taux de 17 cétostéroïdes et de corticoïdes normaux (2) ou à la limite supérieure de la normale (6-18-20). Mais l'augmentation importante des différents stéroïdes après injection d'ACTH, dépassant 300 % en trois cas pour les corticoïdes, jointe à une obésité (6-18), à une flèche élevée de la courbe d'hyperglycémie provoquée (2-6-20), donne à penser qu'une réponse anormale aux chocs peut être à l'origine des troubles de ces malades.

Cette classification demanderait, pour être complète, d'autres chapitres. Il est en particulier des virilismes sans troubles hormonaux secondaires à des lésions patentes - ovaires sclérokytiques ou tumeurs ovariennes - pour lesquels on a discuté du rôle virilisant possible des hormones sexuelles féminines et les virilismes post-ménopausiques posent un problème analogue.

V - DONNEES THERAPEUTIQUES

Ce n'est qu'après avoir précisé ce type du virilisme et son étiologie, apprécié éventuellement l'action de la cortisone, jugé de l'évolutivité des troubles, qu'un traitement approprié pourra être institué.

A - Moyens thérapeutiques.

Toute thérapeutique, qu'elle fasse appel à la chirurgie, à des agents physiques ou à des hormones, tend à diminuer la sécrétion hormonale responsable des troubles.

Cependant, même si elle a un effet bienfaisant sur le taux des androgènes, elle peut ne pas suffire à améliorer l'hypertrichose : celle-ci relève, le plus souvent, d'un traitement esthétique qui est du reste seul à conseiller dans les virilismes pilaires essentiels.

1 - HYPOPHYSECTOMIE ET ROENTGENTHERAPIE HYPOPHYSAIRE -

Un adénome hypophysaire impose une hypophysectomie. Celle-ci, préconisée dans le traitement des cancers, pourrait sembler particulièrement indiquée pour les tumeurs surrénales malignes accompagnées de métastases. - Le cas de Knowlton⁹⁰, cependant, a été un échec : la sécrétion des différents stéroïdes n'a pas été affectée malgré l'atrophie de la cortico-surrénale saine à l'autopsie.

Sicard et Reilly¹²⁷ préconisaient déjà la Roentgenthérapie hypophysaire dans certain désordre endocrinien ; Cushing l'introduisit, en fait, dans la thérapeutique du syndrome qu'il avait décrit, mais elle fut ensuite négligée quand on insista sur le rôle de la cortico-surrénale dans la genèse des troubles. De nombreux cas, cependant, en tirent bénéfice.

Certes, elle peut entraîner une insuffisance hypophysaire (Weller¹³⁹) mais ce fait reste exceptionnel. Decourt³⁶ rapporte un excellent résultat et Johnsen⁷⁵, dans une statistique récente, relate six guérisons sur douze cas de syndrome de Cushing ; il pense que les résultats ne peuvent être jugés qu'avec un recul de six mois et qu'il faut attendre ce délai avant d'envisager éventuellement un traitement chirurgical.

Jailer⁷² donne sur une série de cas du Presbyterian Hospital un tiers de résultats heureux. Arner⁵ a même, dans un cas, complété l'action insuffisante des rayons par une électrocoagulation de l'hypophyse

et sa malade a pu mener à terme une grossesse normale l'année suivante.

2 - LES THERAPEUTIQUES HORMONALES -

Les oestrogènes ne devraient pas avoir d'effet heureux au cours des syndromes d'hyperandrogénie : les malades ont souvent, en effet, une sécrétion accrue de ces hormones qui, jointe à l'excès d'androgènes, contribuerait à freiner les gonadostimulines hypophysaires et expliquerait le défaut d'activité ovarienne.

En réalité, la sécrétion de gonadostimulines est rarement inhibée et les oestrogènes peuvent être à des taux normaux ou faibles ; cette thérapeutique est, d'ailleurs, susceptible d'influencer favorablement le développement des caractères sexuels secondaires, que les oestrogènes soient donnés par voie intramusculaire ou transcutanée (Tobin¹³⁷, Decourt³⁷). Les règles n'apparaissent toutefois que quand on cesse de les prescrire et les stéroïdes urinaires ne sont pratiquement pas modifiés.

La cortisone est maintenant administrée de façon courante dans les hyperplasies surrénales congénitales ; rarement, au contraire, le syndrome de Cushing y est sensible.

Les doses doivent être fortes au début (100 ou 200 mg I.M. quotidienne), puis réduites dès que la sécrétion surrénale est normalisée : 50 mg I.M. par jour ou 100 à 150 mg I.M. tous les trois jours, deux ou trois fois plus, per os, sont alors suffisants.

Wilkins¹⁴²⁻¹⁴³⁻¹⁴⁴⁻¹⁴⁵, Jailer⁷¹, Decourt³⁴, Jores⁷⁷, Goldberg⁵⁸, obtiennent ainsi des résultats favorables mais l'action de la cortisone, le plus souvent passagère, demande un traitement indéfini et la posologie doit être vérifiée par des dosages hormonaux réguliers. - Rares sont les cas (Gardner⁵³) où l'effet persiste après arrêt.

Avec des doses convenables, les éliminations hormonales demeurent à un taux normal ; les électrolytes sont peu influencés, bien que l'excrétion sodique diminue parfois ; le catabolisme protidique est accru et les malades ont une légère tendance à l'hypoglycémie. Cliniquement, l'acné disparaît habituellement, l'hypertrichose diminue en règle générale, sans toutefois disparaître, les seins augmentent inconstamment de volume, les règles apparaissent ou deviennent régulières, la voix n'est pas modifiée mais l'hypertension n'est pas toujours influencée.

Ce traitement (Decourt³⁹) peut cependant entraîner de l'obésité, des vergetures et même un syndrome de Cushing ; s'il a une action remarquable dans les hyperplasies congénitales, il n'agit pas dans toutes les variétés d'hypercorticisme.

L'action heureuse de la cortisone n'est peut-être pas due uniquement à la correction du déficit en hormone "S" et à l'inhibition de la sécrétion de corticotrophines : les expériences de Leroy¹⁰⁴ ont montré la possibilité d'une action directe sur les gonades.

Dans le traitement de la maladie de Cushing, au contraire, Albright a voulu introduire la testostérone du fait de son antagonisme avec l'hormone "S".

3 - LES SURRENALECTOMIES -

La chirurgie des surrénales a donné matière, depuis quelques années, à de nombreux travaux.

En dehors des cas où une tumeur est certaine, Albright et Kupperman⁹¹ en ont donné les règles :

- si la première surrénale explorée est volumineuse, il s'agit certainement d'une hyperplasie bilatérale et il faut l'enlever.
- si la première surrénale découverte est atrophiée, l'intervention s'impose sur la deuxième, siège d'une tumeur dont la sécrétion a inhibé les corticotrophines hypophysaires et entraîné une atrophie contrôlatérale.
- si la première surrénale est normale, la seconde peut être le siège d'une tumeur, mais il peut aussi s'agir d'un hyperfonctionnement sans modification de volume, et telle est l'opinion de Poutassel¹⁹.

Jailer⁷² et Walters¹³⁸, avec Sprague, préconisent dans les hyperplasies bilatérales une surrénalectomie totale d'un côté et l'ablation de 90 % de la glande de l'autre. Poutasse pratique une surrénalectomie totale bilatérale si la maladie continue d'évoluer. La thèse récente de Naïm¹¹² apporte un point de vue analogue.

Les traitements hormonaux paraopératoires ont transformé le pronostic opératoire et Sprague¹³⁰ ne déplorait qu'un décès pour ses 36 dernières interventions contre 5 pour les 13 premières.

Si l'ablation de la première surrénale hyperplasiée n'exige pas absolument de soins particuliers puisque l'autre conserve une sécrétion accrue, il est indispensable d'user de cortisone lors de l'exérèse d'une deuxième surrénale ou d'une tumeur puisque celle-ci s'accompagne le plus souvent d'atrophie contrôlatérale (72 % pour Johnson⁷⁶).

100 ou 200 mg de cortisone, 24 ou 48 heures avant l'intervention, suffisent à protéger le malade, qui peut d'autre part tirer bénéfice d'un assez long traitement par des androgènes non virilisants si une sécrétion élevée de corticoïdes a entraîné un catabolisme protidique important.

La cortisone sera administrée à la même dose le jour de l'exérèse, puis à doses dégressives. La néosynéphrine, la désoxycorticostérone pallient facilement aux chutes tensionnelles. La natrémie et la kaliémie seront surveillées minutieusement. Eventuellement, Kyle⁹² préconise l'ACTH pour exciter une surrénale hypoplasique.

Les résultats ainsi obtenus sont actuellement excellents puisque la mortalité postopératoire est devenue exceptionnelle. Sprague¹³¹, analysant l'ensemble des cinquante-huit cas qu'il a opérés, obtient quarante-six rémissions pour lesquelles il dut cependant réintervenir deux fois pour récurrence et trois fois pour exérèse insuffisante ; il traita une autre récurrence par radiothérapie hypophysaire. La majorité des décès qu'il déplore se produisirent au cours des premières interventions, il eut d'autre part un décès tardif par insuffisance surrénale.

Seule une surveillance prolongée et attentive de tels malades pourra donc juger des résultats obtenus et dépister une persistance des troubles, une récurrence ou, au contraire, une insuffisance surrénale : une

chute insuffisante des stéroïdes urinaires, une reprise des symptômes feront compléter le traitement, que l'on décide de compléter l'exérèse ou d'appliquer des rayons X. Surtout des examens répétés pourront seuls découvrir avant qu'elle n'entraîne des accidents sérieux une insuffisance surrénale ; elle est relativement fréquente (Sprague, Johnson, Mason¹¹⁰) ; précoce ou tardive, elle peut se révéler progressivement ou brutalement, parfois à l'occasion d'une infection intercurrente (oreillons : Poutasse¹¹⁹).

Il faut cependant savoir courir de tels risques puisque l'évolution spontanée d'un syndrome de Cushing entraîne dans plus de la moitié des cas la mort au cours des cinq années suivant l'apparition des symptômes (Sprague¹³¹).

4 - CHIRURGIE OVARIENNE -

Au cours d'un virilisme pileaire souvent sans modifications hormonales, l'examen peut permettre parfois de retrouver à son origine une tumeur ovarienne imposant l'intervention, ou des ovaires scléro-kystiques pour lesquels Jailer⁷³ préconise une résection cunéiforme.

B - Résultats obtenus.

1 - HYPOPHYSECTOMIE ET ROENTGENTHERAPIE HYPOPHYSAIRE -

L'hypophysectomie pratiquée chez Mlle VEN... pour un adénome a eu des suites opératoires excellentes, les signes oculaires ont disparu de même que les céphalées. Cependant, les 17 cétostéroïdes sont restés un peu élevés tandis que les corticoïdes diminuaient et il convient de se demander si la lésion surrénale ne continue pas d'évoluer pour son propre compte.

La Radiothérapie hypophysaire a été appliquée à deux malades : malgré une dose totale de 17.000 r, ce fut un échec chez Mme GOB... Ce traitement est en cours dans l'autre cas (obs6).

2 - THERAPEUTIQUES HORMONALES -

Les oestrogènes ont été prescrits dans six cas :

Chez Mlle TAS..., atteinte de pseudohermaphrodisme, ils ont entraîné un développement des seins, peu important, et n'ont pas modifié sensiblement le taux des stéroïdes urinaires. Un petit écoulement sanglant par le vagin est apparu à l'arrêt de six mois de traitement.

Mme MIC..., dont l'hypercorticisme est global, semble avoir reçu sans effet des oestrogènes.

Mlle ROU... n'a été d'abord réglée qu'après un traitement comportant benzogynœstryl et lutogyl. Depuis un traitement par le H 355, suivi deux ans, ses règles surviennent spontanément et régulièrement.

Mlle SPE..., qui souffre d'un hypercorticisme fruste, a eu des règles très espacées de 12 à 14 ans. Dès lors, elles furent provoquées régulièrement par le synergon.

La cortisone a été administrée à huit malades chez qui elle s'était révélée active.

Dans les deux cas de pseudohermaphrodisme, les résultats ont été remarquables sur le taux des androgènes qui s'est maintenu normal. Mlle TAS... qui suit régulièrement ce traitement depuis trois ans a une poitrine normale, des règles régulières et se sent très heureuse de cette transformation. Mlle BOUS... avait été très améliorée après deux mois de traitement mais elle n'a pas été revue ultérieurement.

La cortisone fut aussi prescrite dans deux cas d'hyperandrogénie pure accompagnée de troubles des règles : dans le premier (12), elle a ralenti la croissance des poils tandis que l'amélioration a seulement été fonctionnelle dans le deuxième (14).

Mme MIC... (21) se plaignait de céphalées et d'aménorrhée persistant depuis un an, la cortisone supprima ses troubles fonctionnels et entraîna une réapparition des règles. Chez Mme DEL... (10), l'hypertrichose, trouble majeur, fut peu influencée tandis qu'elle était freinée chez Mme MES... (20).

Ce traitement dut être interrompu dans le seul cas d'hypercorticisme global (25) qui réagissait favorablement car il entraînait une élévation tensionnelle.

La cortisone a donc eu une action remarquable dans les deux cas de pseudohermaphrodisme et a été capable de faire réapparaître les règles dans un cas où l'hyperandrogénie dominait le tableau. Au contraire, elle a dû être interrompue dans un cas d'hypercorticisme global et, en dépit de son action sur le taux des androgènes, n'a que peu amélioré les quatre autres malades. Il faut dans ces cas se demander si ce traitement doit être poursuivi : certes il ralentit un peu la croissance des poils, entraîne un sentiment d'euphorie qui peut être recherché chez des malades soucieuses de leur état, mais l'hypertrichose en fait ne demande guère moins de soins esthétiques qu'auparavant, la surveillance de cette cure, onéreuse, doit être très stricte et l'on peut craindre l'apparition d'une obésité et d'une hypertension. Il semblerait donc préférable de réserver la cortisone aux cas de pseudohermaphrodisme et à ceux dont les troubles menstruels et caractériels sont favorablement influencés.

3 - SURRENALECTOMIE -

Cette intervention a été pratiquée dans cinq cas d'hypercorticisme global.

Quatre fois ce syndrome comportait une hyperplasie surrénale bilatérale. L'exérèse fut partielle et bilatérale dans les cas 22, 23 et 25, sous couvert de cortisone pré et post-opératoire. Si l'on excepte une chute tensionnelle transitoire, les suites opératoires furent simples et les résultats excellents. Au contraire, dans le cas (19) où la surrénalectomie a été unilatérale, l'amélioration a seulement été passagère et une autre intervention doit être pratiquée.

Dans la cinquième observation (24), les troubles étaient dus à une tumeur de la surrénale gauche qui infiltrait le pancréas. Son ablation entraîna le décès de la malade.

Si, dans les virilismes pilaires isolés, l'absence habituelle d'étiologie réduit la thérapeutique à des soins esthétiques, le problème est tout autre dans les hypercorticismes globaux : le pronostic vital est en jeu et le virilisme n'est qu'un élément du syndrome : si celui-ci est évident, si les lésions sont évolutives, en cas d'échec de la Roentgenthérapie hypophysaire, ou d'emblée la surrénalectomie bilatérale s'impose. Dans les cas frustes on est autorisé à surveiller les malades mais la Radiothérapie semble préférable. Dans les hyperandrogénies, en dehors de très rares cas où une tumeur bénigne ou maligne est à l'origine des troubles et des tableaux relevant plutôt de biotypologie que d'endocrinologie, pilosité et troubles des règles posent un problème fonctionnel que la cortisone peut résoudre et pour lequel les oestrogènes peuvent être un adjuvant.

VI - ANATOMIE PATHOLOGIQUE

A - Généralités.

Les lésions anatomiques responsables du virilisme ont été et sont encore discutées.

1 - LES LÉSIONS HYPOPHYSAIRES -

Elles sont, certes, pratiquement constantes dans le syndrome de Cushing ; seules, cependant, les adénomes peuvent être incriminés dans la genèse des troubles, tandis que les modifications cellulaires décrites par Crooke semblent en être la conséquence.

2 - LES LÉSIONS CORTICOSURRENALES -

Graveleau⁵⁰ distingue des surrénales normales, hyperplasiées, siège d'adénomes ou de tumeur maligne.

a) Les surrénales d'aspect normal :

Poutasse pense - à juste titre, semble-t-il - que la taille de la glande est sans rapport avec la quantité d'hormones secrétées. Il admet comme critères d'hyperfonctionnement, que la surrénale soit de taille normale ou hyperplasiée, des bords arrondis, nodulaires, une augmentation de la taille des cellules et des granulations fuchsinophiles abondantes.

b) Les hyperplasies simples :

L'hyperplasie est habituellement bilatérale, l'augmentation de poids allant de pair avec un accroissement du nombre et de la taille des cellules.

Elle est diffuse, nodulaire ou constituée de micro-adénomes, ces différents aspects pouvant coexister dans le même fragment.

Goldzieter⁵⁸, cité par Graveleau, signale la possibilité d'un tel aspect chez des individus normaux, avec une fréquence d'autant plus grande qu'ils sont plus âgés.

c) Les adénomes vrais :

Ils sont de taille variable, unilatéraux ou bilatéraux. La gamme s'étend des adénomes microscopiques à des adénomes volumineux. Les gros adénomes sont le plus souvent unilatéraux et présentent en certains cas des zones hémorragiques ou nécrotiques.

L'aspect microscopique peut rappeler les trois zones du cortex disposées concentriquement ; plus rarement cet aspect est pseudotubuleux ou glandulaire (Farid⁴⁵) ou bien encore la disposition des cellules n'est pas caractéristique de leur origine.

Les cellules elles-mêmes ressemblent aux spongiocytes de la zone fasciculée ou évoquent les cellules de la zone réticulée par leur taille moindre et leur richesse en pigment.

d) Les tumeurs malignes :

Leur aspect macroscopique est variable : elles sont petites ou volumineuses (200 g. dans le cas de Justin-Besançon⁸⁰), encapsulées ou mal limitées avec envahissement des organes voisins ; leur coloration jaune chamois est habituellement modifiée par des zones nécrotiques ou hémorragiques.

Les métastases les plus fréquentes sont pulmonaires et cérébrales.

Microscopiquement, les aspects apparaissent très différents, non seulement d'une tumeur à une autre, mais encore en divers points d'une même tumeur : Par leur aspect et leur disposition, les cellules peuvent rappeler l'aspect normal de la surrénale alors que, en d'autres cas, spumeuses, volumineuses, elles s'orientent autour de vaisseaux à l'aspect parfois sinusoidal, revêtant une topographie endocrine, comme dans le cas de Bénard¹¹ examiné par Leroux. La tumeur enfin se présente même sous une forme très différenciée.

On a voulu superposer le type cellulaire à son activité endocrine : selon Blackman¹⁴ - à qui l'on doit une bibliographie de la question - de même que les androgènes ont leur origine dans la zone réticulée, de même les hyperandrogénies sont dues à une hyperplasie de cette zone : la présence de pigment, de fibres réticulées entourant les cellules, par groupes ou isolément, en serait caractéristique.

Au contraire, le syndrome de Cushing (Goormaghtigh⁵⁹) trouverait son origine dans les cellules de la zone fasciculée. Ce n'est pas isolément ou par groupes, mais par colonnes, que les cellules, riches en lipides, sont séparées par les fibres réticulées et le collagène.

En fait, Clément et Delarue²⁴ ont rapporté un cas de syndrome de Cushing où l'hyperplasie était faite d'une prolifération adénomateuse constituée d'éléments spongiocytaires jeunes et présentant l'aspect de cellules de la zone glomérulaire. Ailleurs, l'hypertrophie glandulaire est, dans sa topographie, comparable à celle observée par O'Donnell¹⁴ après administration d'ACTH : dans les hypercorticismes globaux elle porte quelquefois sur la fasciculée et sur la réticulée, avec atrophie de la glomérulée qui est fragmentée par des faisceaux de spongiocytes rejoignant la capsule. Cependant on n'y observe pas de déplétion lipidique qui caractérise, pour cet auteur et en ce cas, l'accroissement d'activité sécrétoire, mais une grande richesse en lipides analogue à celle constatée par Zweifach¹⁴⁹ après injections répétées d'ACTH chez le rat.

On a voulu caractériser cette hyperactivité par des méthodes de coloration. La présence de granulations fuchsinophiles, que Broster¹⁸⁻¹⁹ avait d'abord jugée caractéristique, ne l'est pas en fait ; seule l'abondance de ces granulations peut en témoigner. Plus intéressante est la coloration par le tétrazolium qui semble être un index d'activité de déshydrogénase et caractériser la présence de cétostéroïdes.¹⁴⁹

3 - LES LÉSIONS OVARIENNES -

Elles peuvent être à l'origine d'un virilisme pileux sans hypertension ni obésité.

Qu'il s'agisse de tumeurs macroscopiques ou microscopiques, l'origine des cellules est discutée : cellules surrénales aberrantes, cellules sympathiques (Berger¹²), cellules de Leydig, cellules hilaires analogues aux cellules hilaires du testicule (Landing⁹⁷) ou même cellules lutéales. Leur aspect histologique n'est en effet caractéristique ni par la richesse habituelle en lipides, ni par la présence éventuelle de granulations fuchsinophiles, puisqu'on en retrouve dans le testicule comme dans la surrénale. Le mécanisme même de virilisation est discutable car le taux des androgènes est souvent normal et on a pu aussi bien attribuer le virilisme à une surproduction d'hormones femelles. Une coloration au tétrazolium n'a jamais été pratiquée, à notre connaissance, dans de tels cas.

4 - EN L'ABSENCE DE CES LÉSIONS -

On a voulu rattacher un syndrome de Cushing à des lésions aussi variables que des tumeurs de la médullosurrénale, du thymus (Oppenheimer¹¹⁵), des poumons, pour ne citer que quelques cas. Aucun argument ne permet d'attribuer les signes cliniques à ces lésions, les protocoles d'autopsie ne font le plus souvent pas mention de recherche de surrénales aberrantes et l'examen microscopique des surrénales ne prouve pas, en ces cas, l'absence d'hypercorticisme.

B - Examen anatomo-pathologique.

Il a été pratiqué dans six cas, après exérèse d'un adénome hypophysaire et après cinq surrénalectomies uni- ou bilatérales pour hyperplasie ou tumeur.

1 - OBS.26 : ACROMEGALIE ACCOMPAGNÉE DE VIRILISME -

Hypophysectomie.

Docteur Tournier : E 2088. : "Tous ces fragments sont altérés au point qu'on ne trouve plus la disposition architecturale normale ni le polymorphisme habituel. Ce sont des nappes diffuses de cellules dont le noyau est normal ou pycnotique et dont le cytoplasme est le plus souvent très peu abondant, peu chromophile et dépourvu de granulations. En quelques zones, le cytoplasme est éosinophile sans granulations, probablement par altération involutive, car à ce niveau le plus souvent les noyaux sont rétractés et condensés.

En conclusion : il semble qu'il y ait ici le témoin d'altération dégénérative de l'hypophyse portant surtout sur les éléments les plus différenciés".

2 - OBS. 19 : HYPERCORTICISME GLOBAL -

Surrénalectomie enlevant les 4/5 de la surrénale.

Macroscopiquement : glande augmentée de volume mais de forme et de consistance normales. Fixation au liquide de Müller.

Microscopiquement : seule une coloration à l'Hématéine. Eosine a été faite : la capsule n'est pas épaissie, la zone médullaire est d'aspect normal. Il existe une hyperplasie corticale indéniable, avec des cellules très riches en graisses et s'étendant de la capsule à la région normalement réticulée. Au contact de la capsule, ces cellules par leur disposition rappellent la zone glomérulée, ailleurs elles sont groupées en îlots ou en travées séparées par un tissu conjonctif peu abondant. Les cellules réticulées contiennent peu de pigment.

3 - OBS. 22 : HYPERCORTICISME GLOBAL -

I - Surrénale droite : surrénalectomie totale.

Macroscopiquement : glande augmentée de volume, à contour un peu irrégulier.

Fixation au liquide de Müller et au formol à 10 %.

Microscopiquement :

Hématéine. Eosine : hyperplasie de la glomérulée dont les îlots cellulaires sont plus nombreux qu'il n'est habituel de le constater et sont formés de cellules riches en graisses pour la plupart.

La fasciculée est formée de cellules assez volumineuses, dont la majorité sont très riches en graisses qui repoussent le noyau à la périphérie et dont le cytoplasme renferme de très nombreuses granulations éosinophiles ; les spongiocytes sont groupés en faisceaux peu importants qui en certains points atteignent la capsule qu'ils semblent repousser. Il

existe de nombreux adénomes spongiocytaires microscopiques, en certains points intracapsulaires.

La réticulée est un peu diminuée d'épaisseur mais d'aspect normal.

La médullaire est normale.

La capsule est épaissie.

Coloration trichrome au vert de méthyl : met en évidence l'abondance du tissu conjonctif qui entoure les faisceaux de cellules spongiocytaires, cerne les îlots glomérulaires.

Réticuline : les fibres réticulées entourent les faisceaux de spongiocytes sans les fractionner tandis que dans la zone réticulée elles isolent des groupes cellulaires bien moins importants.

II - Surrénale gauche : surrénalectomie partielle.

Macroscopiquement : surrénale mamelonnée.

Microscopiquement :

Hématéine. Eosine : aspect analogue d'hyperplasie adénomateuse, mais les faisceaux spongiocytaires alternent avec des zones dont les cellules ont un protoplasme condensé et la glomérulée est tantôt normale, tantôt absente.

4 - OBS.23 : HYPERCORTICISME GLOBAL -

I - Surrénale gauche :

Macroscopiquement : fragment de 7 grammes comportant environ les 2/3 de la glande à limites régulières.

Fixation au liquide de Müller et au formol à 10 %.

Microscopiquement :

Hématéine. Eosine : L'aspect des cellules est le même sur les différentes coupes : sous une capsule épaissie, la glomérulée est fractionnée par du tissu conjonctif dense et ses cellules sont riches en lipides.

L'hyperplasie de la fasciculée est considérable, les cellules sont augmentées de volume, atteignant jusqu'à 5 ou 5 fois la taille normale, leur forme est irrégulière, le noyau régulier est central ou périphérique. La charge spongiocytaire est intense dans la majorité des éléments, les vacuoles lipidiques condensant le protoplasme à la périphérie de la cellule. Les spongiocytes sont groupés en faisceaux qui atteignent d'une part la capsule et en certains points pénètrent dans la réticulée ; ils alternent avec des travées de cellules dépourvues de lipides et dont le cytoplasme contient de nombreux granules et de véritables flaques éosinophiles. Ces cellules semblent faire suite aux cellules réticulées dont l'hyperplasie est franche sans être aussi marquée que dans la fasciculée.

Dans la capsule existe un petit adénome spongiocytaire.

Hématéine. Fuchshine. Vert de Méthyl : Le tissu conjonctif apparaît important à la périphérie de la glande essentiellement : de la capsule épaissie se détachent des travées qui fragmentent la zone glomérulée et entourent des travées fasciculées.

Réticuline : les fibres réticulées là aussi ont une disposition différente dans les zones fasciculée et réticulée.

II - Surrénale droite :

Macroscopiquement, surrénale riche en graisses, friable, dont la moitié a été enlevée par fragments.

Microscopiquement : aspect analogue à celui de la surrénale gauche.

5 - OBS.25 : HYPERCORTICISME GLOBAL -

I - Surrénale droite :

Macroscopiquement : surrénale volumineuse mais de forme normale, une petite saillie de la capsule recouvre un adénome de 2 mm environ de diamètre.

Fixation au formol.

Microscopiquement :

Hématéine. Eosine :

Capsule très épaissie.

L'hyperplasie porte tant sur la fasciculée que sur la réticulée.

La glomérulée, diminuée d'épaisseur, semble refoulée contre la capsule ; les cellules sont presque toutes très riches en graisses.

La fasciculée dans sa portion externe est formée de spongiocytes, assez volumineux mais de taille régulière, à noyau central en général ; ils

sont tantôt groupés en faisceaux allongés et élargis dont certains atteignent la capsule, tantôt ils forment des microadénomes cernés par du tissu conjonctif. Dans sa portion interne, d'épaisseur bien moindre, les cellules sont dépourvues de graisses. La réticulée est aussi très augmentée d'épaisseur mais ses cellules sont pauvres en pigment. La médullaire est normale.

Trichrome au vert : met mieux en évidence l'abondance du tissu conjonctif, et montre d'abondantes granulations fuschinophiles.

II - Surrénale gauche :

Macroscopiquement : surrénale de volume sensiblement normal, exérèse de la moitié, soit 1,3 gramme. Fixation au liquide de Müller.

Microscopiquement : aspect semblable à celui de la surrénale droite.

6 - OBS.24 : SYNDROME DE CUSHING DÙ A UNE TUMEUR SURRENALE-

I - LA TUMEUR SURRENALE -

Macroscopiquement : tumeur volumineuse, pesant plus de 500 g., jaune chamois à la coupe, avec des zones brônâtres. Mal limitée, elle infiltre le pancréas et adhère au diaphragme. Différents prélèvements ont été fixés dans le liquide de Müller, dans le formol et dans le liquide de Bouin.

Microscopiquement : Diverses colorations ont été pratiquées :

Hématéine. Eosine : La tumeur est formée, quel que soit le point examiné, de cellules polygonales, de taille variable (5 à 30 μ). Le protoplasme est éosinophile, très finement granuleux, contenant souvent des vacuoles volumineuses qui le condensent à la périphérie.

Les noyaux sont irréguliers, de taille inégale (3 à 5 μ), arrondis, ovaires ou plus rarement polylobés. Ils sont vacuolaires et contiennent un, deux ou trois nucléoles.

La tumeur est riche en vaisseaux ; les capillaires ont un aspect sinusoïdal, bordés habituellement par un mince endothélium qui fait défaut en certains points où il existe des lacunes vasculaires. Ils contiennent des globules rouges, de rares polynucléaires, du pigment ocre.

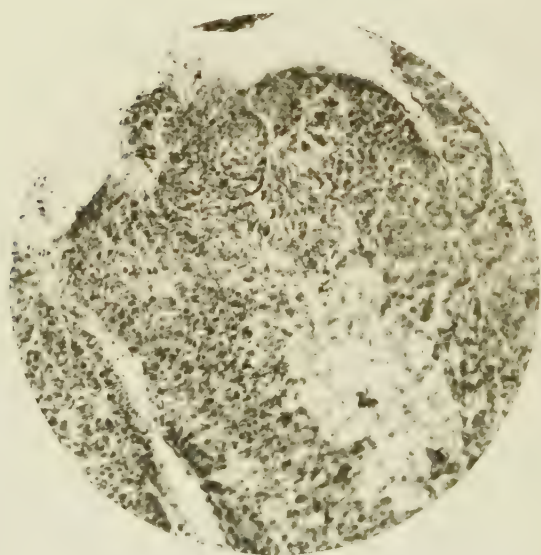
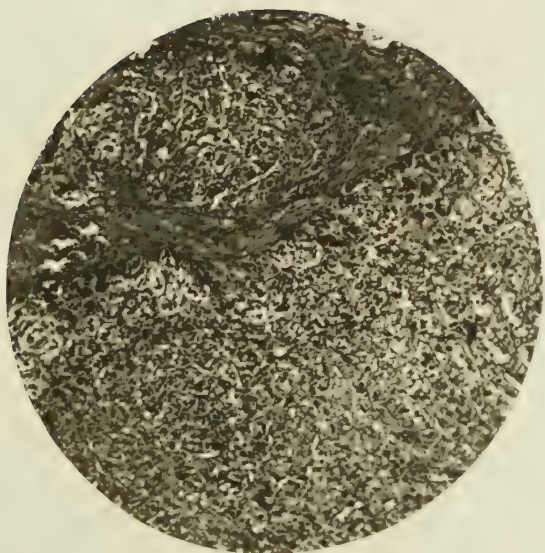
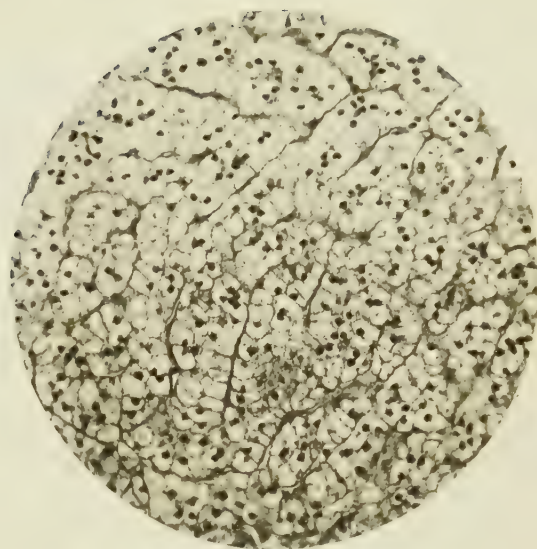
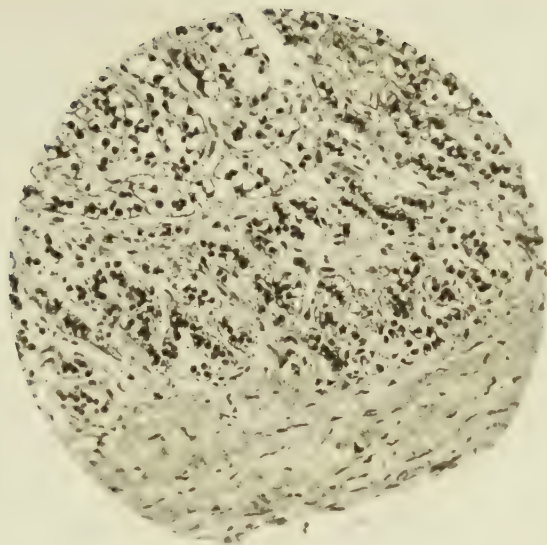
L'ordination des cellules est remarquable : la majeure partie en est groupée en faisceaux, en cordons dont les éléments sont orientés autour des capillaires.

Hématéine. Fuschine. Bleu de toluidine : cette coloration met en évidence la richesse en tissu conjonctif de la tumeur : il la fragmente, entoure les travées de cellules. Une membrane conjonctive fine soutient l'endothélium des capillaires.

Soudan et coupes à la congélation : la richesse extrême en graisses est marquée par l'abondance des granulations jaunâtres d'or ou jaune orangé, d'aspect réfringent et de taille très variable. Ces granulations sont intracellulaires mais on les retrouve également dans les zones hémorragiques ou nécrosées ; elles sont plus volumineuses au centre des travées principales, plus fines à leur périphérie.

Tétrazolium (Mlle Basset) : de nombreuses cellules fixent ce colorant qui est particulièrement abondant dans certaines travées dont l'aspect rappelle celui de la zone fasciculée.

Il n'a pas été retrouvé de zone médullaire.



L'aspect de la tumeur est donc celui d'un épithélioma trabéculaire et endocrine.

II - UN GANGLION PARA AORTIQUE -

Un ganglion para aortique était le siège d'une métastase.

III - LA SURRÉNALE DROITE.

La surrénale droite, de taille normale, donne à l'examen microscopique un aspect d'hyperfonctionnement, marqué par la richesse en graisses tant au niveau de la glomérulée que de la fasciculée. Il existe un petit adénome sous-capsulaire dont les cellules renferment des vacuoles fortement colorées par le Soudan.

IV - LA RATE

Aspect de congestion surtout active avec des signes d'inflammation subaigüe et de périsplénite.

Les examens anatomopathologiques faits dans les cinq cas d'hypercorticisme global ont précisé le type de quatre hyperplasies et de la tumeur maligne.

- Les hyperplasies présentaient tous les intermédiaires entre les hyperplasies diffuses, faites de microadénomes et à l'extrême coexistant avec un adénome macroscopiquement visible.

Deux d'entre elles portaient essentiellement sur la fasciculée, les deux autres tant sur la fasciculée que sur la réticulée, sans que l'on puisse dire que les malades en ce cas étaient plus viriles. La réticulée a toujours semblé pauvre en pigment.

- La tumeur maligne, épithélioma endocrine trabéculaire, n'avait qu'une particularité : il n'avait pas entraîné d'atrophie de la surrénale opposée qui apparaissait au contraire en hyperfonctionnement. Les dosages hormonaux dans ce tissu sont en cours.

Microphotos (F.Potez)

- 1 - OBS. 22 : surrénale droite (1 x 175)
- 2 - OBS. 22 : surrénale gauche (1 x 325)
- 3 - OBS. 23 : surrénale gauche (1 x 325)
- 4 - OBS. 25 : surrénale gauche (1 x 325)
- 5 - OBS. 24 : tumeur surrénale (1 x 175)

CONCLUSIONS

Cette étude semble autoriser un certain nombre de conclusions.

A - L'EXPLORATION DES MALADES -

Elle comporte, obligatoirement, un minimum de recherches. C'est assez dire qu'elle ne saurait - en aucun cas - se limiter à un examen clinique.

- Etude du virilisme : l'acné et les modifications du morphogramme en sont les points importants.
- Appréciation d'une obésité, de sa répartition, du type des vergetures.
- Examens oculaire et radiologique de la selle turcique.
- Epreuve d'hyperglycémie provoquée.
- Dosage des folliculostimulines hypophysaires, des 17 cétostéroïdes, des GBS₁₃, des corticoïdes totaux par la méthode de Gornall.
- Test à l'ACTH avec numération des éosinophiles, dosages hormonaux avant et après injection hormonale. Ce test peut, en effet, déceler des anomalies latentes ou, si les taux hormonaux sont élevés, fournir des arguments en faveur d'une hyperplasie ou d'une tumeur.
- Rétropneumopéritoine et coelioscopie si le syndrome clinique et biologique les justifie.
- Epreuve à la cortisone qui peut orienter le diagnostic étiologique et constituer le début d'un traitement.

B - CLASSIFICATION DES VIRILISMES -

Elle doit être établie d'après les résultats des dosages hormonaux.

a) *Virilisme pileux essentiel*,
uniquement limité aux modifications de la pilosité.

b) *Hyperandrogénies pures*,
comportant trois types, différenciés par leur date d'apparition.

- Pseudohermaphrodisme,
- Hyperandrogénie avec hypogynisme,
- Hyperandrogénie sans hypogynisme.

L'hyperandrogénie a d'autant plus de chances d'être pure qu'elle est plus précoce.

c) *Hypercorticismes globaux*,
toujours tardifs, pratiquement ; la morphologie est normale.

Ils comportent une obésité et des anomalies de la glycémie.

d) *Cas complexes*,
associant à l'hypercorticisme d'autres anomalies endocriniennes, l'acromégalie essentiellement.

e) *Cas limites*.

L'hyperandrogénie domine le tableau mais la note glucoprotidique est donnée par la glycémie anormale, l'élévation considérable des corticoïdes par l'ACTH et parfois une obésité, une hypertension.

f) *Cas frustes*.

L'anomalie biologique réside en une glycémie souvent anormale et en une élévation bien trop marquée des différents stéroïdes après injection d'ACTH.

Qu'il s'agisse d'hyperandrogénie pure ou d'hypercorticisme global, une hyperplasie corticosurrénale bilatérale en est la cause la plus fréquente. Il est rare qu'une tumeur - bénigne ou maligne - soit à l'origine des troubles.

C - TRAITEMENT -

En dehors de la cure chirurgicale d'une tumeur hypophysaire, surrénale ou ovarienne, le traitement du virilisme se révèle généralement difficile et le symptôme qui préoccupe le plus les malades - la pilosité - est souvent le moins sensible à la thérapeutique.

a) *Virilisme pilaire essentiel*.

Le traitement esthétique est seul à conseiller. Il constituera parfois seul ou complètera le traitement des virilismes relevant d'hypercorticisme.

b) *Hyperandrogénies pures*.

I - PRECOCES :

Le traitement du pseudohermaphrodisme, essentiel - jugé seul capable, jusqu'à ce jour, d'amélioration globale des malades - est la cortisone dont on surveillera régulièrement la posologie.

L'exérèse d'un clitoris péniforme est souhaitable ; éventuellement et en temps opportun on envisagera la création d'un néovagin.

II - TARDIVES :

Même s'il est capable de réduire à un taux normal la sécrétion d'androgènes, le traitement cortisonique ne s'impose pas en l'espèce à cause du risque, non négligeable, de créer artificiellement un tableau d'hypercorticisme global. De plus, il n'améliore qu'inconstamment la pilosité.

On réservera donc cette thérapeutique aux cas s'accompagnant de troubles des règles et du caractère.

c) Hypercorticismes globaux :

On peut, certes, tenter d'obtenir un heureux effet de la radiothérapie hypophysaire mais, bien souvent, une surrénalectomie bilatérale s'imposera, totale d'un côté, subtotale de l'autre.

d) Cas limites :

Ce sont, avant tout, des hyperandrogénies qu'il faut traiter comme telles. Leur surveillance s'impose cependant afin de dépister le passage à un hypercorticisme franc.

e) Cas frustes :

Là aussi la surveillance seule permet de juger de l'évolutivité des troubles. C'est peut-être dans ce cadre que la radiothérapie trouvera ses meilleures indications.

D - ANATOMIE PATHOLOGIQUE -

Les pièces que nous avons examinées provenaient de malades atteintes d'hypercorticisme global. Il ne nous a donc pas été possible de rechercher l'existence de différences histologiques entre les hypersecrétions isolées d'androgènes et de corticoïdes.

Les lésions décelées consistaient : dans quatre cas en une hyperplasie corticosurrénale et, dans un cas en une tumeur, endocrine d'aspect.

- Il nous semble que dans l'examen de toute tumeur :
- la fixation dans le liquide de MÜLLER est préférable, puisqu'elle permet de ne pas méconnaître un phéochromocytome,
 - les coupes à la congélation sont indispensables pour apprécier la charge lipidique des cellules,
 - les colorations courantes, hématoxyline, éosine, trichrome, coloration argentique semblent actuellement suffisantes.

Dans ce domaine comme dans celui des recherches biologiques en général, d'immenses progrès restent sans doute à faire pour parvenir à une parfaite connaissance d'un sujet particulièrement complexe.

Vu, Le Doyen
BINET

Vu, le Président de Thèse
LEMAIRE

Vu et Permis d'Imprimer
le Recteur de l'Académie de Paris
SARRAILH

TABLEAU 1

Antécédents familiaux	+		+		+	+													
Date d'apparition	40 ans	25 ans	puberté	avant pubertés	17 ans	puberté	puberté précoce	puberté précoce	HTA à 15 ans	15 ans	28 ans ?	?	15 ans						
Coelioscopie	-	-	-	-	-	-	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Rétropneumopéritoine	-	-	-	-	-	-	N	N	-	N	-	-	N	-	-	-	-	N	-
Selle turcique			N	petite		N	N	N	N	N	N		N					N	
Examen oculaire						N	N	N	N	N	N	N	N					N	
Vergétures	0	0	0	0	0	blanches	0	0	0	0	0	0	0					0	
Obésité	+	0	+	bassin	0	+	0	0	0	0	face tronc	0	0	0	0	0	0	0	
Règles	N	N	N	N	N	provoq.	0	0	N	irrég.	N	N	irrég. réj.						
Seins					petits		0	0	↗	↗	↗								
Caractère									↗		↗								
Organes génitaux externes	N	N	N	N	N	N	Ps.Herm.	Ps.Herm.	clitoris hypertr.	clitoris pénif.	N	N	N						
Morphogramme	N	N	N	N	un peu androïde	N	masculin	masculin	androïde	androïde	androïde	androïde	androïde						
Acné	-	+	-	++	-	+	+	+	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+
Pilosité	++	+	++	+	++	+	++	++	+	+	+	+	++	+	+	+	+	+	+
	1 DAB...	2 BER...	3 CAR...	4 COS...	5 VIN...	6 SPZ...	7 DCUS...	8 TAG...	9 BIL...	10 DEL...	11 PLE...	12 CRO...	13 HOU...						

TABLEAU 1 (suite)

	Antécédents familiaux	Date d'apparition	Coelioscopie	Rétro-neumopéritoine	Selle turcique	Ex. oculaire	Vergétures	Obésité	Règles	Seins	Caractère	Organes génitaux externes	Morphogramme	Acné	Pilosité
14 KRA...	-	puberté	+	-	N	N	0	0	irrég.	-	-	N	N	-	++
15 PRA...	-	puberté	-	+	N	N	0	0	N	-	-	N	N	-	+
16 ROB...	-	2e Accouct	-	-	N	N	blanches	+	irrég.	-	-	N	N	+	+
17 BOUC...	-	14 ans	-	-	N	N	pourpres	+	N	-	-	N	N	-	+
18 DUP...	-	sans puberté	-	-	petite	N	nacrées	+	N	-	-	N	N	-	++
19 HUL...	-	-	-	+	N	N	0	+	irrég.	-	-	N	N	-	+
20 MES...	-	15 ans	-	N	N	N	0	0	N	↗	-	N	N	-	++
21 MIC...	+	1er Accouct	-	-	N	N	blanches	face tronc	aménorrhée 2e	-	-	N	N	-	++
22 BOUR...	-	-	-	-	-	-	rosées	face tronc	N	-	débile	N	N	-	++
23 GOB...	-	15 ans	+	N	N	N	cyaniques	face tronc	aménorrhée 2e	-	-	N	N	+	+
24 FAU...	-	1er Accouct	-	N	élargie	N	pourpres	face tronc	ménopause	-	-	N	N	-	+
25 GAR...	+?	post-ménopause	-	N	N	N	blanches	face tronc	N	-	débile	N	N	-	+
26 VEN...	-	20 ans	-	-	tumeur	+	nacrées	0	irrég.	-	-	clitoris saillant	androïde	+	+
27 ALQ...	+	1er Accouct	-	-	N	N	0	+	↗	-	-	N	N	-	+

TABLEAU 2

	Traitement	Poids	T.A.	Lipides			Glycémie		
				cholest.	triglycérides	LDL	avant	après	avant
1 BAL...		obèse	23-14			2,14	1,98	1,94	
2 BER...		maigre	15-8			2,18	1,98	1,94	
3 CAR...		N	16-10			2,28	2,06	1,93	
4 COS...		obèse	12-8			1,97			
5 DEL...		N	15-7			1,25			
6 FOU...		maigre	15-8			1,65	2,21	2,78	
7 BOUS...		N	13-8			1,25	1,94	2,45	
8 TAS...		N	13,5-7			1,97	1,97	1,92	
9 BIL...		N	21-14			1,25	1,11	1,76	
10 DEL...		obèse				2,15	1,97	1,98	
11 PLE...		maigre	12-8			1,27			
12 CRO...		maigre	12-7			1,63			
13 ROU...		N	13-7			2,28	1,92	1,91	
14 KRA...		N	14-8			1,77	1,11	1,43	
15 PRA...		maigre				1,27	1,91	1,27	
16 ROB...		obèse	14-9,5			2,38	1,15	1,46	
17 BOUC...		obèse	15-9			2,45	1,14	1,57	
18 DUP...		obèse	15-9			1,40	1,01	1,55	
19 HUL...	surrénalectomie unil	obèse	20,5-12			2,15	1,19	1,57	
							1,10	1,10	
20 MES...		N	14-8			1,30	1,13	1,24	
21 MES...		obèse	15-7			0,40	1,04	1,12	

mie	Lipides		Métab. basal	Electrolytes					
	tot.	Cholest. E/T		Cl	Na	K	P	Ca	
+adren									
				$\frac{2,02}{3,83}=0,52$					
		T. 1,86		3,70	3,21	0,185			
		T. 1,18	+ 4,35 %	3,55	3,49	0,190	31,5		
			- 22 %						
			- 3 %						
				3,53	3,27	0,192			
+ 0,33		T. 1,43		$\frac{1,88}{3,55}=0,53$	3,13	0,180	31		
	16,5	T. 4,50	+ 31 %	$\frac{2,11}{3,94}=0,54$					
+ 1,39		2,20	- 7,23 %	3,77	3,43	0,180	31,5		
							31,5		
		1,87							
		1,30		3,63	3,50	0,182			
		$\frac{1,56}{2,29}=0,68$	+ 20 %						
	5,70	$\frac{0,70}{1,75}=0,40$	- 5 %	$\frac{2,05}{3,52}=0,51$	3,30	0,170			
				3,70	3,75	0,180			
		1,93	- 12,13 %	$\frac{2,66}{3,54}=0,56$	3,20	0,177			
				3,76	3,43	0,190			
		1,83		$\frac{2,20}{3,90}=0,56$	3,65	0,177			
		1,70		3,83	3,49	0,180		101	
				3,72	3,90	0,180			

TABLEAU 2 (suite)

	Traitement	Poids	T.A.	Protides			Glycé-	
				tot.	léérines gloh.	Urée	jeun	+ sucre
22 ROUB...		obèse	11-15	64,5	$\frac{40,5}{24} = 1,68$	0,25	1,29	+ 0,73
	surrénalectomie unil.						1,09	+ 0,74
23 BOB...	Radiothérapie	obèse	13-9	67		0,25 0,20	1,13	
	surrénalectomie unil.					0,32	0,94	
	surrénalectomie bil.							
24 FAU...		obèse	19-10	53,5	$\frac{33}{26,5} = 1,25$	0,45	2,55	
25 LAR...		obèse	22-14			0,15	1,21	+ 0,97
	cortisone 100 x 9							
	surrénalectomie bil.							
26 VEU...						0,15		
	Hypophysectomie						1,04	+ 0,20
27 ALQ...		obèse	16-9	71	$\frac{45,5}{26,5} = 1,71$	0,35	1,22	+ 1,47

mie	Lipides		Métab. basal	Electrolytes					
+adren.	tot.	Cholest. E/T		Cl	Na	K	P	Ca	
+ 0,57	7,75	2,25		$\frac{2,12}{3,74}=0,55$	2,95	0,160	30		
				$\frac{2,04}{3,80}=0,54$	3,50				
+ 0,63				$\frac{2}{3,55}=0,55$	3,50	0,175			
+ 0,12			+ 2,9	$\frac{1,73}{3,35}=0,51$	3,43	0,190	39		
			2,44	$\frac{1,98}{3,35}=0,56$	3,30	0,250			
				$\frac{2,10}{3,50}=0,58$	3,25	0,170			
				$\frac{2,02}{3,70}=0,54$	3,50	0,200			
	10,5	$\frac{1,50}{2,35}=0,67$	+ 17 %	$\frac{1,30}{3,30}=0,47$	3,75	0,170		98	
		2,04	+ 8,4	$\frac{1,91}{3,83}=0,50$	3,90	0,170			
				$\frac{2}{3,68}=0,54$	3,05	0,132			
				$\frac{2,16}{3,90}=0,55$	2,95	0,190			
			+ 4 %	3,72	3,38	0,197	40		
				3,70		0,185		101	
	8,50	$\frac{1,47}{2,45}=0,50$							glycosurie

TABLEAU 3

Observations	Traitement Epreuves	Jour du Cycle	Volume urinaire	Créatinine (g.l)	17 céstostéroïdes(mg)					3 α stéroïdes (mg)	17 / 3 α céstostéroïdes
					total	A	B	C	D		
1 BAE...				1,42	7,1					11,5	1,61
2 BER...	ACTH		420	1,01	3,2					13,2	1,50
			1050	1,1	12,9					21,8	
3 CAR...	ACTH		530	1,15	5,5					13,8	3,41
			580		9,5				5	19,2	
4 COS...		9-10 19-20 22-23			8						
5 VIN...		8-10 37-39 42-44	610 1540 500	0,33 1,13 0,90	9,5	1,2	1,2	5,1		13,5 22,8 15	1,40
6 SPE...	ACTH		540	0,34	9,7					14,2	1,45
			1420	1,1	19,5				5,3 15,5	30,2	
7 Bous...	cortisone(50mgx20) cortisone(50mgx28) 5 mois après			1,34	53						
				1,23	52					75	1,44
				1,2	10,5					16,5	
				1,09	3,55					54	
				1,9	51					90	
8 TAS...	oestrogènes (5sem.) Roentgentherapie oestrogènes(10 mois) arrêt de 5 sem. cortisone(100x14 IM) cortisone(50x80 per os) arrêt de 5 sem. cortisone(75ts les 3 j.) 5 mois 9 mois arrêt de 10 jours après ACTH			0,85	55					52	1,44
				1,12	25,5					37	
					57						
				1,12	45					43	
				1,45	62,5					85	
				1,44	9					8	
				1,42	17					54	
				1,20	44					50,2	
				0,95	4,7					7,5	
				1,25	10,5					15,4	
			1080	1,04	23,8	17,7	5,2	5,4		53,2	
			1100	1,02	55	22,3	5,1	9,2		114	
9 BIL...					13,7 13,9						

SBS ₁₁ : β stéroïdes (mg)	GC5 (mg)	GC5 (mg)	17-21 dihydroxy 20 céstéroïdes (mg) (Porter & Silber)	corticoïdes totaux (mg) (Gornall)	11 oxystéroïdes (mg) (Gornall)	11 oxystéroïdes (mg) (Porter & Silber)	11 oxystéroïdes (mg) (Heard & Sobel)	corticoïdes totaux (mg) (Thorn)	Pregnandiol (mg)	Folliculine (y)	Phénolstéroïdes (y)	F.S.H. (entre -- US)
6,7			5,7 18,1	9,9 31,8			0,500		2,4 8,4	75		
			7,8						2,7	5		
9,5	15 45 30			7,3					2,7 6,5 9,5	7	35	
									2,12 5,35 8	55 35 80		
			8,3 22,4						4,2 12			5-25
25 59 27,5		65 3 55					1,8		20 traces 31 11,5	10	35	> 6 US
		45 28								15 10	55 105	
26		20 41 7 11,5 15,6					2,35 1,7		22,5 44	20 traces	50 20	
3,8		11 38							29 25,8	30 35 5 10 5	60 110 30 25 50	
22,2 19,1		8,5 12,3	17,8 16						27 61	10 65 70	40 110 175	
									2,7 2,6			

TABLEAU 3 (suite)

Observations	Traitement Epreuves	Jour du Cycle	Volume urinaire	Créatinine (g.)	17 céstostéroïdes (mg)					5β 13 : 3 α stéroïdes (mg)	5β 13 : 17 Céstostéroïdes(mg)
					total	A	B	C	I		
10 DEL...	1950 4 ans après ACTH Cortisone 100 x 10 4 mois après ACTH		840 1050 1430 720 1980	1,44 1,35 1,61 1,42 1,13 1,18	13,5 14,8 45,8 4,9 8,4 16,2					25,8 20,5 90 13,5 18,2 50	1,91
11 PLE...		10		0,90	12,1					21,3	1,76
12 CRO...		9 23	540 525 500 1210	0,84 1,03 0,81 0,88	11 10,7 21,5					14,2 13,5 17,3 21	1,29
13 ROU...	ACTH		1550 1700	1,08 0,9	9,9 16,5				5,2 10,2	25,4 23	2,56
14 KRA...	ACTH	8-10 26-28 30-32 8-10	570 550 605 350	0,99 1,23 1 0,77	14,7 15,8 4,2					20 26,4 19,6 11,2	1,36
15 PRA...		10 ^e 10 ^e 11 ^e	1640 1825	1,24 1,35 0,92	23,20 22,1 21					21,2 21,6	0,59
16 ROB...	ACTH		650 1150	1,29 1,1	18,8 11,7	10			9,8	23,5 21,3	1,51
17 BOUC...	cortisone(100mgx10)	10 25		1,2 1,54	23 14					22 21	0,95
18 DUP...		10	830 1050 740	1,41 1,36 1,27	11,8 17,1 25,5					16,8 22,5 40,4	1,42
19 HUL...	ACTH 1er jour 2e jour										
	cortisone 100 x 7 100x8per os arrêt de 15 jours 10 j.après surrénal. 8 mois après		1500 2150 2000 770 800 1250	1,36 1,7 1,9 0,93 1,04 1,89	24 30,2 9,2 14,8 7,2 12,2	15	2,4	7,3	0	21,5 20 20,8 16,2 8,9 33,3	0,90

SBS ₁₁ : 5 β stéroïdes (mg)	GC5 (mg)	GC5 (mg)	17-21 dihydroxy 20 céto- stéroïdes (mg) (Porter & Silber)	corticoïdes totaux (mg) (Gornall)	11 oxystéroïdes (mg) (Gornall)	11 oxystéroïdes (mg) (Porter & Silber)	11 oxystéroïdes (mg) (Heard & Sobel)	corticoïdes totaux (mg) (Gornall)	prégnandiol (mg)	Folliculine (y)	phénolstéroïdes (y)	E.S.H. (entre - - US)
15,8	40		5 15,7 10 3 10,4	4,8	14,7				9,25 5,2 43,5 2,4 1,5 23,2			< 9
6,66	35 24 28 32				8,8 15,4				2,5 2,8 4,6 5,7	5 5	30 30	5-50
12 13,1			5,4 19,5	14,4 31,1					5,4 8	40 7	65 70	
14 12,7 11,9	32 46 50,5 35		5,69	9,1 7,8					5,5 9,4 11	0		10-50
7,3 7,4	25 18		2,9 7,3	12,7 13,3		1,44			13			5-25
		15 15				4,350 2,550			1,7 .	3,5 5	40 47,5	5-25
12,8 14,5 11,4 12	8,7 34 55 20 20		12,7 40,9 55,2	17,5 25,2 17,4 5,3			4,2		3,7 9,5 15	25 0 0		
									8,55 2,5 2,85			
			9						10			

TABLEAU 3 (suite)

Observations	Traitement Epreuves	Jour du Cycle	Volume Urinaire	Créatinine (g)	17 céstostéroïdes (mg)					5 α -stéroïdes (mg)	5 α -17 / 17 céstostéroïdes
					totaux	A	B	C	D		
20 MES...	ACTH cortisone 75x18 peros	7	950	1,01	13,2					18,5	1,40
			830	0,3	24,8					24	
		7	925	0,92	9,3					12,2	
			390	1,09	4,3					10	
21 MIC...	ACTH cortisone		1000	0,9	14,5					19,6	1,34
			1090	0,8	19,5					29,5	
			450	1,03	7,5					12,4	
22 BOUR...	12 j. après surrénal. 5 mois après 12 j. après surrén.bil		430		9,5					13,2	1,37
			800		21,2						
			980	1,10	9,2	4	2,2	2,5		12,5	
					6,4					17,5	
			550	0,72	5,2					9,2	
23 GDB...	Roentgenthérapie cortisone 100 x 13 14j.ap.surrén. G. 4 mois après 1 mois ap. surrén.bil				34,5					27,5	0,80
				1,15	29,7						
				1,05	30,5					43,5	
				1,36	27					15	
				1,1	31					34	
			900	0,9	42,3	26	7	15,3		30	
			1400	0,92	46					21	
			1950	0,94	25,5					28,6	
			1580	1,33	19	7,5	7,5	7,5		17	
			1015	1,18	11,2					12,2	
24 FAU...	ACTH cortisone 200 x 10				7,10						
			800	0,30	3,30						
			800	0,35	12,3	5,4	1,5	5,5		13,5	1,05
25 GAR...	cortisone (100x7) (50x7) cortisone (50 x 10) 1 mois ap. surrén.bil	3		0,93	21,5					21,8	1,01
		24		0,91	14,5					34,2	
		13	980	0,53	9,1					13	
		13	1570	0,59	5,2					11,7	
			450	0,77	5,95					15,2	
26 VEN...	ACTH après hypophysectomie		1050	1	22				5,7	43	1,95
			1050	1,1	33,5				13,2	48	
			900	1	17,2	15,2	1	3,5		25,5	
27 ALQ...	ACTH	13	1730	1,57	14,4					18	1,25
		19	1880	1,34	16,3					25	

SBS ₁₁ : 3 β stéroïdes (mg)	GC 5 (mg)	GC 5 (mg)	17-21 dihydroxy 20 céto- stéroïdes (mg) (Porter & Silber)	corticoïdes totaux (mg) (Gornall)	11 oxystéroïdes (mg) (Gornall)	11 oxystéroïdes (mg) (Porter & Silber)	11 oxystéroïdes (mg) (Heard & Sobel)	corticoïdes totaux (mg) (Thorn)	Pregnandiol (mg)	Folliculine (y)	Phénolstéroïdes (y)	F.S.H. (entre - - US)
13,7 29 15,4 7,5	27 27			13,9 30,6	9 11,4 7,3	2,8 12,3		2,8 17	4,4 14,5			5-50
			7 15,7			4,4 7,4						
7,8	30,5 15 12	15,2		7,8								
			2	8,8	3,7	2,1	0,57			traces	40	< 6 US
		9					3,8					< 5 US
33,6 21,05 16	114 41 44 31 49	17 43 24					5,1 2,25 2,4			40	130	+ limite 25
			34	22					7,1	20 55	65 130	5 à 12
				21,8 13,8				13	2,5	10 0		
			21 37,1	21 33					4,5 1,6			< 5 US
11,9 16,9 5,3 5,75	6,5 20	24 15 13					3 2,24 1,63 1,61		5,1 2,2 3,4	8	35	5-25
			12,33	7,17								
16,7				10,5 21,2 6,4	13				8 13,4 9,2	20 0 15		20-40 5-20
			5,5 19	22,8 28,2					4,2 5,8			5-25

TABLEAU 4

HYPERGLYCEMIE AU SUCRE

	Poids	Corticoïdes	0	30m	60 m	120m	180m
1 BAE...	obèse	N	0,94				
2 BER...	maigre	très augmentés par l'ACTH	0,93	1,67	1,60	1,23	0,85
3 CAR...	obèse		1,14	1,96	2,72	1,49	0,69
4 SFE...	obèse	très augmentés par l'ACTH	0,91	1,67	1,71	1,02	0,81
7 EOU...	N	N	1,04 0,98	1,22 1,63	1,49 1,41	1,09 1,24	0,93
8 TAS...	N	N	1,05	1,57	1,21	1,21	1,20
9 BIL...	N		1,12	1,26	1,43	1,32	0,80
10 DEL...	obèse	très augmentés par l'ACTH	1,07	1,70	1,52	1,07	0,93
11 PLE...	maigre	augmentés lé- gèrement	1,26	1,43	1,65	1,14	0,94
12 CRO...	maigre	normaux avant, après ACTH	1,34	1,77	2,12	1,18	1,25
13 ROU...	N	très augmentés par l'ACTH	1,02	1,18	1,68	1,04	0,75
14 KPA...	N	N	1	1,48	1,34	1,16	1,13
15 PRA...	maigre	N	0,92	1,19	0,93	0,75	0,68
16 ROE...	obèse	N	1,15	1,38	1,55	1,43	1,05
17 EOU...	obèse	augmentés	1,14	1,31	1,54	1,23	0,78
18 DUP...	obèse	très augmentés par l'ACTH	1,01	1,13	1,17	1,14	0,71
19 HUL... *	obèse	augmentés	1,10 1,10	1,30 1,13	1,35 1,30	1,10 1,70	1,05 1,07
20 W...	N	peu augmentés très augmentés par l'ACTH	1,13 1,09	2,19 1,04	2,04 1,02	1,42 0,73	0,97 1,02
21 MIC...	forte	augmentés	1,04	1,65	2,16	1,85	0,80
22 BOUR... *	obèse	augmentés	1,13 1,00	2,02 1,57	1,78 1,33	1,57 1,47	1,23 1,39
23 GOB... * *	obèse	augmentés	1,12 1,07	2,35 1,43	2,29 1,89	1,90 1,79	1,35
24 FAU...	obèse	augmentés	2,60				

TABLEAU 4 (suite)

	Poids	Corticoïdes	0	30 m	60 m	120 m	180 m
25 GAR...	obèse	augmentés	1,27	2,24	2,24	1,72	1,11
26 VEN...		augmentés	0,94	1,30	1,25	1,07	0,91
27 ALQ...	obèse	augmentés	1,22	2,45	2,59	2,04	1,58

COURBE D'HYPERGLYCEMIE A L'ADRENALINE

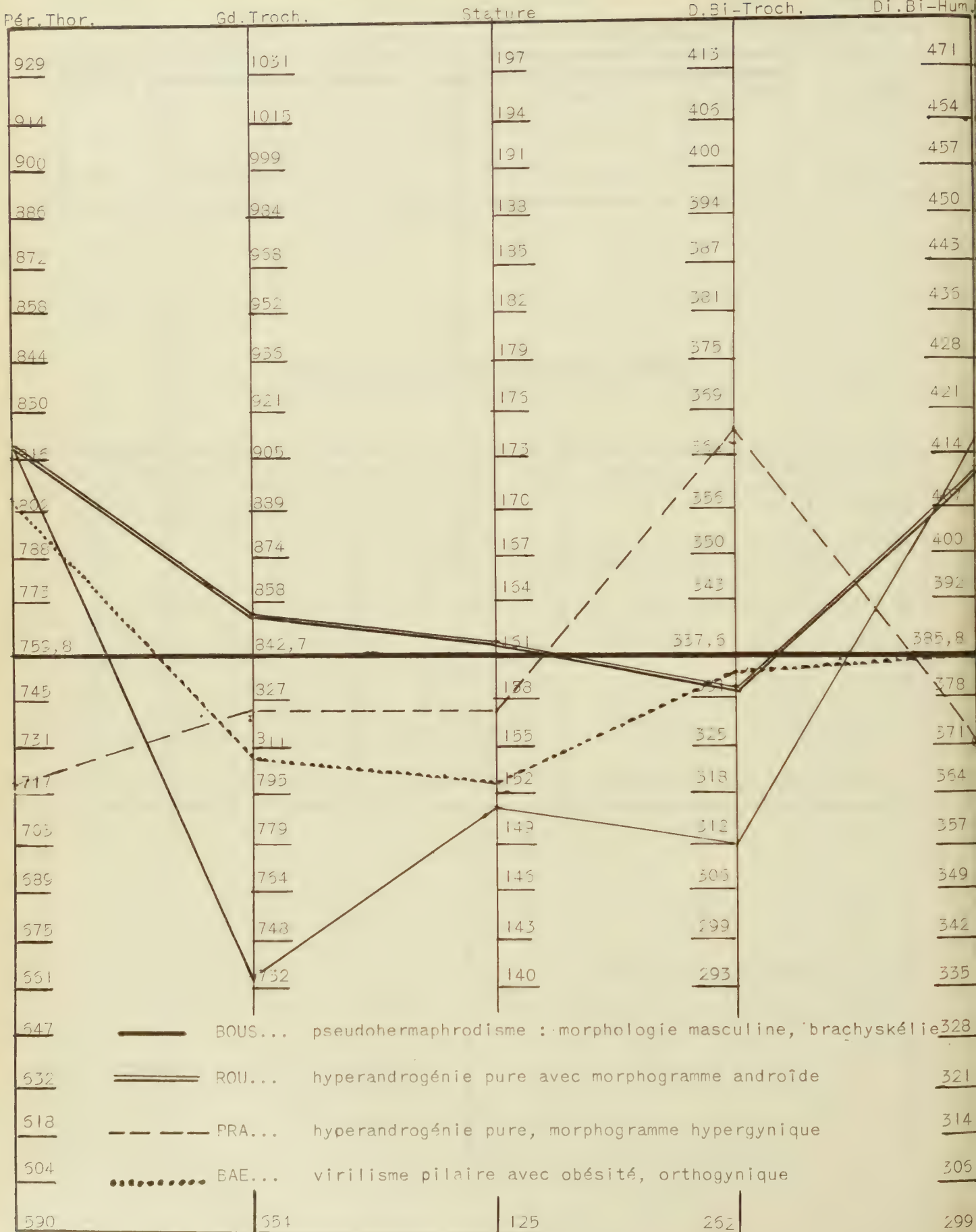
	Poids	Corticoïdes	0	20 m	40 m	60 m	90 m	120 m	150 m	180 m
7 BOUS...	N	N	0,97	0,94	1,09	1,27	1,30	1,13	1,09	1,12
10 DEL...	obèse	très augmentés par l'ACTH	1,09	2,18	2,43	2,03	1,30	1,51		1,14
11 PLE...	maigre	peu augmentés	1,03	1,21	1,23	1,25	1,28	1,03	0,89	0,87
17 BOUC..	obèse	augmentés	1,15	1,45	1,50	1,51	1,35	1,24	1,24	1,20
21 MIC...	forte	augmentés	0,97	1,04	1,29	1,26	1,19	1,11	0,97	0,84
22 BOUR.. *	obèse	augmentés	1,50 1,05	1,43 1,14	1,74 1,58	1,87 1,25	1,47 1,15	1,10 1,14	0,95 1,07	0,93 1,05
23 GOR...	obèse	augmentés	1,13	1,07	1,04	1,21	1,25	1,16	1,15	1,18

* surrénalectomie unilatérale

* * surrénalectomie bilatérale

MORPHOTYPE DECOURT-DOUMIC

(femme adulte)



BIBLIOGRAPHIE

- 1 - ACHARD Ch. & THIERS J. - Le virilisme pileux et son association à l'insuffisance glycolytique (Diabète des femmes à barbe).
Bull. Acad. Méd. Paris 86, 51-55, 1921
- 2 - APERT M. - Dystrophies en relation avec des lésions de capsules surrénales : hirsutisme et progeria.
Bull. Soc. Péd. Paris 1910, 501-518
- 3 - APERT M. - Dystrophies variées (hermaphrodisme, puberté précoce, hirsutisme, obésité) en coïncidence avec des lésions des capsules surrénales.
Bull. Médic. 1910, 1151-1156
- 4 - APERT M. - La portion corticale de la capsule surrénale. Ses relations physiologiques et pathologiques avec le cerveau et avec les glandes génitales.
Presse Méd. 1911, 85, 855-8
- 5 - ARNER B., MUFT R., OLIVECRONA H., SJÖGREN B. - Successful treatment of a case of Cushing's syndrome by electrocoagulation of the hypophysis.
J.Clin.Endoc. & Metab. 13 : 9, 1101-8, 1953
- 6 - AZERAD E., BEAULIEU E., JAYLE M.F. - A propos de 2 cas d'hypercorticisme : intérêt de l'exploration polystéroïdique urinaire.
Bull.Soc.Méd. hop. Paris 69:21-3, 725-33, 1953
- 7 - BARTTER F.C., FORBES A.P., JEFFERIES W., MAC K.CARROL E.L., ALBRIGHT F. - Le mécanisme d'action de la testostérone dans le traitement du syndrome de Cushing.
J.Clin.End. & Met. 9 : , 563-570, 1949
- 7' - BARTTER F.C., ALBRIGHT F., FORBES A.P., LEEF A., DEMPSEY E., CARROL E. - The effects of adrenocorticotrophic hormone and cortisone in the adrenogenital syndrome associated with congenital adrenal hyperplasia : an attempt to explain and correct its disordered hormonal pattern.
J.Clin.Invest. 30 : 3, 237-251, 1951
- 8 - BASTENIE P.A., GORDON C. - Diabète avec syndrome de Cushing transitoire au cours de la grossesse.
Bruxelles méd. 34 : 34, 1518-21, 1954
- 9 - BAYLISS R.I., BROADBENT I.E., STEINBECK E.W. - Congenital adrenal hyperplasia ; effects of corticotrophin & tetrahydrocortisone.
Lancet 265 : 5809, 434-5, 1954
- 10 - BENARD H., RAMBERT P., TISSIER M. - Maladie de Cushing et lésions hypophysaires.
Sem.hop.Paris 23 : 20, 1326-1334, 1947
- 11 - BENARD H., Rambert P., TISSIER M., & GAULTIER M. - Tumeurs malignes du cortex surrénal et syndrome de Cushing.
Paris méd. 133 : 32, 377-392, 1947
- 11' - BERGE B.S., GROEN A. - Praenatale cortison behandeling ter voorkoming van het aangetboren adrenogenitale syndroom.
Ned tschr geneesk 98 : 35, 2413-20, 1954

- 12 - BERGER L. - Sur l'existence de glandes sympathicotropes dans l'ovaire et le testicule humains ; leurs rapports avec la glande interstitielle du testicule. Compt. rend.Acad.Sc. 175 : 907, 1922
Tumeur des cellules sympathicotropes de l'ovaire avec virilisation. Un nouveau syndrome anatomo-clinique. Rev.Canad.biol. 1 : 539, 1942
Newer aspects of virilism Canad.M.A.J. 52 : 445, 1945
- 13 - BERGSTRAND C.G., BIRKE G., PLANTIN L.O., ZETTERSTROM R. - The adrenogenital syndrome in children. A clinical & Steroid metabolic study Acta endocr. Kbh. 15 : 3,210-24, 1954
- 13' - BERNARD E., PALEY P.Y., LEMENAGER J. - Syndrome endocrinien d'origine diencéphalique probable dans deux cas de méningite tuberculeuse. Bull.Soc.Med. hop. Paris 57 : 1,20-36, 1951
- 14 - BLACKMAN S.S. - Concerning the function & origin of the reticular zone of the adrenal cortex Bull.Johns Hopkins Hosp. 78, 180-217, 1946
- 15 - BONGIOVANNI A.M. - The selection of pregnandiol and pregnantriol in the urine of patients with adrenal hyperplasia. Suppression with cortisone. Bull.Johns Hopkins Hosp. 92:3, 244-51, 1953
- 16 - BONGIOVANNI A.M., EBERLEIN W.R., CARA J. - Studies on the metabolism of adrenal steroids in the adrenogenital syndrome. J.Clin. Endocr. & Metab. 14:4, 409-22, 1954
- 17 - BOUDIN G., CASTAIGNE P., BUGÉ A., LEPERCQ G., GRAVELEAU J. - Syndrome endocrinien chez un adulte atteint d'hérédosyphilis nerveuse Bull.Soc.Méd.hop.Paris, 56 : 21-22, 1091-4, 1950.
- 18 - BROSTER L.R., & VINES H.W. - Adrenal Cortex Londres, 1933
- 18' - BROSTER L.R. & VINES H.W.C. - A note on the adrenal cortex. Brit.Me.J. 1 A, 652, 1937
- 19 - BROSTER L.R. - The surgery of the adrenal cortex. Brit.J. Surg. 25, 925-941, 1939
- 20 - BRICAIRE H. & MATHIEU DE FOSSEY B. - Le virilisme corticosurrénal - Rev.du Prat. III : 18, 1251-3, 1953
- 21 - CENTENERA FONDON D. - Enfermedad de Cushing con adenoma basofilo. Rev.clin.Espana 45:1,31-4, 1952
- 22 - CACHERA R., RUBENS-DUVAL A., SCHERRER J. - Syndrome de Cushing avec basophilisme hypophysaire, transformation hyaline de Crooke et hyperplasie maligne de la médullo-surrénale. Sem. hop.Paris 21 : 48, 1450-1462, 1945
- 23 - CAHILL G.F. - Hormonal tumors of the Adrenal Surgery 16 : 2, 233-65, 1944
- 24 - CLEMENT R., DELARUE J., CALLEROT J., HARTMANN L. - Syndrome de Cushing. Bul.Soc.Med.hop.Paris 50, 346-48, 1944
- 25 - COSTES F., BONFILS S., DELBARRE F., CIVATTE J. - Etude et essai d'interprétation de certains troubles du métabolisme glucidique observé au cours du traitement par la cortisone. Presse méd. 59 : 75, 1565-7, 1951
- 25 - CROOKE A.C. - A change in the basophil cells of the pituitary gland common to conditions which exhibit the syndrome attributed to basophil adenoma. J.of path. & bact. 41, 339-4, 1935
- 27 - CUSHING H. - The basophil adenomas of the pituitary body and their clinical manifestations ("pituitary basophilism"). Bul.Joh. Hopkins Hosp. 50 : 3, 137-195, 1932
- 28 - DECOURT J., GUILLAUMIN C.O., BOUTTIER D. - Hirsutisme avec obésité et hypertension artérielle ; augmentation du chlore et du sodium dans les globules et le plasma sanguin. Bul.soc.Méd.hop.Paris 53, 163-166, 1947

- 29 - DECOURT J., CANIVET J., BERTHAUX P. - Maladie de Cushing - Action de la radiothérapie hypophysaire, en particulier sur la tension artérielle.
Ann.d'endocr. 10 : 6, 556-61, 1949
- 30 - DECOURT J., DOUMIC J.M. - Aspects anthropométriques du virilisme chez la femme.
Sem.hop.Paris 26 : 51, 2479-83, 1950
- 31 - DECOURT J., JAYLE M.F., CREPY O., JUDAS O. - Modification des stéroïdes urinaires après administration de cortisone et d'ACTH.
Ann Endocr. 12 : , 719-28, 1951
Presse méd. 59 : 78 , 1642 , 1951
- 32 - DECOURT J. - Les obésités dites endocriniennes.
Rev.Prat. 2 : 15, 1009-16, 1952
- 33 - DECOURT J., JAYLE M.F., RAMBERT P. - Deux cas de pseudo-hermaphrodisme gynandroïde. Etude morphologique et hormonale.
Ann.Endocr. 13 : 3, 265-76, 1952
- 34 - DECOURT J., JAYLE M.F., GUILLEMIN J., LOUCHART J. - Effets de la cortisone dans trois cas de virilisme d'origine cortico-surrénale
Ann.Endocr. 13 : 5, 959-66, 1952
- 35 - DECOURT J. - Biotypologie sexuelle
Ile Réunion. des Endocrinologues de langue frçse, 101-144, 1953
- 36 - DECOURT J., GUILLEMIN J., MICHARD J.P., DOUMIC J.M. - Obésité parapubertaire du type Cushing. Action de la Roentgenthérapie hypophysaire.
Bul.soc.Méd.hop.Paris 69:19-20, 655-61, 1953
- 37 - DECOURT J., JAYLE M.F. - Pseudohermaphrodisme gynandroïde : effets comparés de la Roentgenthérapie, des oestrogènes et de la cortisone.
Bul.Soc.méd.hop.Paris 69:30-31, 989-96, 1953
- 38 - DECOURT J., MICHARD J.P., RAMON C.G. - Hypertension artérielle juvénile avec hypercorticisme virilisant. Action dissociée de la cortisone.
Bul.soc.Méd.hop.Paris 69:30-31, 997-1003, 1953
- 39 - DECOURT J., JAYLE M.F., GUILLEMIN J., HENRY R., LOUCHART J. - La cortisone dans le traitement des hyperplasies surrénales congénitales.
Presse méd. 61 : 15, 310-2, 1953
- 39' - DECOURT J., JAYLE M.F., MICHARD J.P., BEAULIEU E. - La perfusion intraveineuse d'ACTH, test d'exploration biochimique de la cortico-surrénale.
AnnEndocr. 14, 836, 1953
- 40 - DECOURT J. - Une observation méconnue de maladie de Cushing antérieure de 19 ans au mémoire de Cushing.
Presse méd. 62 : 25, 537-8, 1954
- 40' - DECOURT J., JAYLE M.F., MICHARD J.P. et BEAULIEU E. - L'exploration fonctionnelle de la cortico-surrénale par le dosage des stéroïdes urinaires, avant et après la perfusion intra-veineuse d'ACTH.
Presse méd. 62 : 67, 1383-4, 1954
- 41 - DECOURT J., GUILLEMIN J., MICHARD J.P., BEAULIEU E. - Problèmes actuels de la maladie de Cushing - A propos de six observations.
Sem.hop.Paris, 30 : 32, 2001-19, 1954
- 42 - DECOURT J., RUBENS-DUVAL A., GRUNER J., GUILLEMIN J., CIVATTE J. - Documents anatomopathologiques provenant de trois cas de maladie de Cushing.
Sem.hop.Paris, 30 : 32, 2019-25, 1954
- 43 - DECOURT J., MICHARD J.P., DOUMIC J.M., LOUCHART J., RAMON C.G. - Aspects cliniques et biologiques du virilisme chez la femme.
Vie méd. Paris. N° spéc. mai 1954, 12-16
- 43' - DECOURT J. & JAYLE M.F. - Effets de la perfusion intraveineuse de corticostimuline (ACTH) sur l'élimination des stéroïdes urinaires dans un cas d'hyperplasie surrénale congénitale.
Ann.Endocr. 15 : 5, 797-802, 1954
- 44 - DUSTAN H.P., MASON H.L., CORCORAN A.C. - Urinary formaldehydogenic corticoïd as determined after enzymatic hydrolysis in normal subjects and in patients with adrenal & hypertensive disease.
J.Clin. Invest., 32 : 1, 60-7, 1953

- 45 - FARID W. - Etude clinique de corticosurrénalomes malins.
Thèse Lyon 1936 - 1937
- 45 - FERRIMAN D. - Bilateral adrenocortical hyperplasia with cortical adenoma.
Proc.R.Soc.M., Lond. 47 : 4, 275-6, 1954
- 47 - FONTAINE R., FRANK P., STOLL G., WARTER P., RABER P. - Contribution à l'étude du rétropneumopéritoine. Son utilité pour le diagnostic des lésions rétropéritonéales et particulièrement dans les affections surrénaliennes et rénales.
Strasbourg méd. 5 : 7, 347-56, 1954
- 48 - FORBES A.P. & ALBRIGHT F. - A comparison of the 17 Keto steroid excretion in Cushing's syndrome associated with adrenal tumor and with adrenal hyperplasia.
J.Clin.Endocr. 11 : 9, 926-935, 1951
- 49 - FRUHLING L., BOITTELE G., DUBOIS M. - Syndrome de Cushing avec craniopharyngiome, basophilie hypophysaire simple et hyperplasie cortico-surrénale.
Ann. Endocr. 13 : 6, 916-23, 1952
- 50 - GALLAIS A. - Le syndrome génito-surrénal (Etude anatomo-clinique)
Thèse Paris 1912
- 51 - GARCIA J.A. - Adenoma basofilo con evoluçao lenta e virelezacõ
Hospital. Rio 42 : 1, 1-10, 1952
- 52 - GARDNER L.I., MIGEON C.J. - Urinary dehydroisoandrosterone in hyperadrenocorticism : influence of cortisone, hydrocortisone and ACTH.
J.Clin.Endocr. & Metab. 12 : 9, 1117-39, 1952
- 53 - GARDNER L.I. - Increased plasma 17 Ketosteroids concentration in congenital adrenal hyperplasia
Proc.Soc.Exp.Biol., NY 33, 251-2, 1953
- 54 - GENNES L.de - Le syndrome de Cushing.
Maladies des glandes endocrines, Flammarion éd. 1951, 52-50.
- 55 - GENNES L.de - MAY J.P., HELIE J. - Le rétropneumopéritoine.
1 vol.Masson & cie Ed.Paris 1952
- 55 - GILBERT DREYFUS, ZARA M., SAVOIE J.C., FINKELSTEIN - Syndromes endocriniens et méningo-encéphalites occultes.
Bul.Soc.Méd.hop.Paris 54 : 34-35, 1175-81, 1948
- 57 - GILBERT DREYFUS, ZARA M., ALEXANDRE C. - Les troubles endocriniens et nutritionnels d'origine méningo-encéphalitique à la lumière de l'encéphalographie gazeuse.
Bul.Soc.Med.hop.Paris 55:17-18, 870-80, 1950
- 58 - GOLDBERG M.B. - Experience with longterm cortisone therapy in congenital adrenocortical hyperplasia. Report of 4 cases.
J.Clin.Endocr.& Metab. 14 : 4, 389-408, 1954
- 58' - GOLDZIEHER M.A. (cité par J. Graveleau) - Syndrome de Cushing.
Diagnostic et traitement.
Clinics 1, 1059-1114, 1943
- 59 - GOORMAGHTIGH N. - The cytology of functioning adrenal cortex tumors -
Am.J. Cancer. 38 : 1, 32-40, 1940
- 60 - GRAVELEAU J. - Physiologie du cortex surrénal. Le syndrome de Cushing, syndrome d'hyperfonctionnement cortico-surrénal.
Thèse Paris 1949, n° 936.
- 61 - GREENE R. - Androgen and pregnandial excretion in hypertrichosis.
Lancet 2, 486-7, 1940
- 62 - GRIGNON J., GRIGNON C.E. - Syndrome de Cushing
Union méd. Canada 83:9, 1013-7, 1954
- 63 - HEINBEKER P. - Pathogenesis of Cushing's Syndrome
Médecine 23, 225, 1944
- 64 - HODGES C.V. - Surgical and hormonal therapy of benign and malignant androgenic hyperfunction of the adrenal cortex
J. Urol. Balt. 70:3,343-51, 1953
- 64 bis - HUBER J. & LIEVRE J.A. - Un cas probable de basophilisme hypophysaire.
Bul.Soc.méd.hop.Paris 51, 932-36, 1935

- 65 - INGLE D.J. - The functional interrelationship of the anterior pituitary & the adrenal cortex.
Annals of int.méd. 35 : 3, 652-672, 1951
- 66 - JAILER J.W., LOUCHART J., GOLD J.J., KNOWLTON A.I. - The effect of cortisone on the urinary excretion of 17 ketosteroids in patients with Cushing's syndrome.
J.Clin.Invest. 32 : 5, 449-52, 1953
- 67 - JAYLE M.F., CREPY O. - Evaluation des 3 α et 3 β stéroïdes neutres. Spécificité de leur conjugaison hépatique.
Ann.End. 14 : 1, 74-77, 1953
- 68 - JAYLE M.F., DECOURT J., CREPY O., BEAULIEU E. - Influence de la cortisone sur les différents stéroïdes urinaires de sujets atteints d'hyperplasie congénitale de la cortico-surrénale.
Ann.End. 14 : 1, 78-81, 1953
- 69 - JAYLE M.F., DECOURT J., MICHARD J.P., BEAULIEU E. - La perfusion intraveineuse d'ACTH : test d'exploration biochimique de la cortico-surrénale.
Ann.End. 14 : 5, 886-91, 1953
- 70 - JAILER J.W., LOUCHART J., & CAHILL G.F. - Adrenal virilism. II. Metabolic studies.
J. of Clin. invest. 31 : 10, 880-884, 1952
- 71 - JAILER J.W., LOUCHART J., CAHILL G.F. - Adrenal virilism. I. Diagnostic, considerations & treatment.
JAMA 150 : 6, 575-579, 1952
- 72 - JAILER J.W. - Pre- and postoperative care in adrenal surgery.
J. Urol. Balt. 70 : 2, 137-145, 1953
- 72' - JAILER J.W., LOUCHART J. & KNOWLTON A.I. - The effect of cortisone on the urinary excretion of 17 ketosteroids in patients with Cushing's syndrome.
J. Clin. Invest. 32 : 5, 449-52, 1953
- 73 - JAILER J.W., VANDE WEILE R.L. - Studies in Hirsutism. I. Urinary excretion of the Neutral 17 Ketosteroids.
Gynaecologia.Basel. 138 : 2, 275-87, 1954
- 74 - JAILER J.W., GOLD J.J., WALLACE E.Z. - Evaluation of the cortisone test as a diagnostic aid in differentiating adrenal hyperplasia from adrenal neoplasia.
Am. J. Med. 15 : 3, 340-5, 1954
- 75 - JOHNSEN S.G. - Roentgen irradiation of the pituitary in Cushing's syndrome with a brief discussion of the pathogenesis of the syndrome.
Acta Med. Scand. 144 : 3, 165-88, 1952
- 75 - JOHNSON M.E., HARPER F.R. - The surgical treatment of Cushing's syndrome, Report of one case and general considerations
A.M.A. : Arch.Surg. 56 : 4, 517-30, 1953
- 77 - JORES A. - Observations concernant les effets de la cortisone dans un cas de syndrome adrénogénital chez un homme adulte.
Ann. Endocr. 14 : 2, 239-44, 1953
- 78 - JOSUÉ O. - Les capsules surrénales dans trois cas d'athérome artériel.
Bul.soc.méd.hop.Paris 1904, 172-175
- 79 - JOSUÉ O. - Traitement de l'artériosclérose.
J.Méd. frgs V. 73-83, 1912
- 80 - JUSTIN BESANCON L., KLOTZ H.P., CONTAMIN & VILLIAUMEY J. - Etude clinique, biologique et anatomique d'un cas de syndrome de Cushing
Sem. Hop.Paris. 27 : 95, 3825-3834, 1951
- 81 - JUSTIN-BESANCON L., LAMOTTE M., LAMOTTE-BARILLON C. & BARBIER P. - Exploration clinique du glycogène hépatique. Charge glycogénique et cortisone.
Sem.Hop.Paris 28 : 23, 979-987, 1952
- 82 - KELLEY V.C., ELY R.S. & RAILE R.B. - Metabolic studies in patients with congenital adrenal hyperplasia. Effects of cortisone therapy
J.of Clin. end. & Métab. 12 : 9, 1140-1152, 1952
- 83 - KENYON A.T. - Adrenal cortical tumors - physiologic considerations
Surgery 15 : 2, 194-232, 1944
- 84 - KEPLER E.J. & KEATING F.R. - Diseases of the adrenal glands. II. Tumors of the adrenal cortex, diseases of the adrenal medulla and allied disturbances.
Arch.Int.Med. 68 : 5, 1010-1035, 1941

- 85 - KEPLER E.J., SPRAGUE R.G., MASON H.L. & POWER M.H. - The pathologic physiology of adrenal cortical tumors & Cushing's syndrome.
Rec.Prog. in Horm.Res, 345-89, 1948 11
- 87 - KEPLER E.J. - Cushing's disease : A primary disorder of the adrenal cortices ?
Ann.New-York Acad.Sc. 50 : 6,657-678,1949
- 88 - KLOTZ H.P., AVRIL J. - Les hypercorticisismes surrénaliens d'origine hypothalamique.
Ann.End. Par. 14 : 3,293-302,1953
- 89 - KLOTZ H.P. - Le virilisme pilaire
Sem.Hop.Paris 30 : 16,988-9, 1954
- 90 - KNOWLTON A.L., POOL J.L., JAILER J.W. - Lack of effect of hypophysectomy upon metastatic adrenal carcinoma with Cushing's syndrome : a case.
J. Clin. End. & metab. 14 : 2,205-14,1954
- 91 - KUPPERMAN H.S., BERNSTEIN A., FORBES A.P., COPE O. & ALBRIGHT F. - Rémission d'un syndrome de Cushing après hémisurrénalectomie bilatérale.
J.of Cl.End. & Met. 13 : 2,154-164,1953
Sem.hop. 29 : 40,2040,1953
- 92 - KYLE L.H., WALSH W.P., DOOLAN P.D. - Corticotrophin (ACTH) & adrenal hormones during operative stress in endocrine disease.
A.M.A. Archiv.Int.M. 91 : 3,283-95,1953
- 93 - LACASSAGNE A. - Les cancers hormonaux
Paris méd. 41 : 3 101-104,1951
- 94 - LAIGNEL-LAVASTINE & BOUTET A. - Deux cas d'hirsutisme d'Apert avec virilisme et psychopathie.
Bul.soc.méd.hop.Paris 1920, 1303-1313
- 95 - LANDAU R.L., KNOWLTON K., LUGIBIHL K., KENYON A.T. - The effect of adrenal stimulation with adrenocorticotrophic hormone on the excretion of dehydroisoandrosterone in man.
Endocrinology 48, 489, 1951
- 96 - LANDING B.H., GOLD E. - The occurrence and significance of Leydig cell proliferation in familial adrenal cortical hyperplasia
J.clin.end. 11 : 12, 1437-53,1951
- 97 - LANDING B.H. - Hilar cell proliferation in the adrenogenital syndrome
J.Clin.Endocr.& métab. 14 : 2, 245-7,1954
- 98 - LAROCHE Cl., CHEYMOL J., TREMOLIERES J., PELLET M., CORTEEL A. - Effet de la cortisone dans un cas de syndrome adrénogénital. Action temporairement favorable.
Ann. endocr. 13 : 1, 62-70,1952
- 99 - LAROCHE Cl. - Syndromes d'hypercorticisme.
Rev.du Prat. 2 : 18, 1007-8, 1952
- 100 - LAUNOIS P.E., PINARD M., GALLAIS A. - Syndrome adiposogénital avec hypertrichose, troubles nerveux et mentaux d'origine surrénale.
Gaz. hop. 84 : 43, 649-54, 1911
- 101 - LAYANI F. & NETTER A. - La maladie de Cushing - Etat actuel de la question.
Bul.méd.Paris 53 : 30, 598-604, 1939
- 101' - LELONG M., JAYLE M.F., JOSEPH R., CANLORBE P., BORNICHE P., RIVRON J., SCHOLLER R. - Le diagnostic clinique et biologique de l'hyperfonctionnement androgénique de la corticosurrénale de l'enfant.
Sem.hop.Paris : Annales de Pédiatrie : 31 : 19/2, 1083-1090, 1955.
- 102 - LEMAIRE A., DELBARRE F., MICHAUD J.P. - Les stimulines hypophysaires.
174 p., Masson éd., Paris 1951
- 103 - LEPRAT J. - Le syndrome de Cushing
France méd. 16 : 4,19-24,1953
- 104 - LEROY P. (cité par Decourt (Presse méd. 1953))
C.R.Acad.Sc. 233,976,1951
234,2230,1952
- 105 - LEWIS R.A., WILKINS L. - The effect of adrenocorticotrophic hormone in congenital adrenal hyperplasia with virilism and in Cushing's syndrome treated with methyl testosterone.
J.Clin.Invest. 28, 394-400, 1949

- 106 - MAFFEI G. - Su di un caso di obesità cushingoida post gravidica
Reforma med. 66 : 34, 925-6, 1952
- 107 - MARTIN E., RUTISHAUSER E., BACH J. - Syndrome de Cushing chez une
malade ayant présenté une tumeur du paraganglion carotidien.
Ann. Endocr. 13 : 6, 938-42, 1952
- 108 - MASON H.I., KEPLER E.J. - Isolation of steroids from the urine
of patients with adrenal cortical tumors and adrenal cortical
hyperplasia : A new 17-ketosteroid, androstane - 3 α - 11 β diol -
17 one
J. biol. chem. 151, 235-257, 1945
- 109 - MASON A.S. & MORRIS C.J.O.R. - Congenital adrenocortical hyper-
plasia. A metabolic study.
Lancet CCLXIV 116-118, 1953
- 110 - MASON A.S. - Cushing's syndrome : removal of adrenocortical ade-
noma ; subsequent adrenal hypofunction.
Proc. R. Soc. M., Lond. 47 : 4, 278, 1954
- 111 - MORATO MANARO J., CERVINO J.M., MUSSIO-FOURNIER J.C., POLLAK E.,
NAVARRO A. - L'hormone lutéinisante (ICSH) dans le syndrome de
Cushing.
Bul. Soc. méd. Hop. Paris 70 : 15-16, 517-20
1954
- 112 - NAIM L. - Les surrénalectomies subtotaux bilatérales dans le
traitement des hypercorticismes non tumoraux acquis de l'adulte.
Thèse Paris 1955
- 113 - NEGRE A. - Surrénales et rétropneumopéritoine
J. Radiol. Electr. 33 : 7-8, 439-40, 1952
- 114 - O'Donnel, W.M., FAJANS S.S., WEINBAUM J.G. - Human adrenal cortex
after administration of ACTH & Cortisone. Morphologic changes.
Arch. of Int. Méd. 88 : 28-35, 1951
- 115 - OPPENHEIMER B.S. & SILVER S. - The variability of the pathologi-
cal findings in Cushing's syndrome : Report of six cases.
Tr. A. Am. Physicians 52, 145-153, 1937
- 116 - PLOTZ C.M., KNOWLTON A.I. - The natural history of Cushing's
syndrome.
The Am. J. of Med. XIII : 5, 597-614, 1952
- 117 - POUTASSE E.F., Mc CULLAGH E.P. - Cushing's Syndrome.
J. Urol. Balt. 68 : 5, 779-89, 1952
- 118 - POUTASSE - Surgery of the adrenal gland for Cushing's syndrome
Tr. Am. Ass. Genito Ur. 44, 116-28, 1952
- 119 - POUTASSE E.F., HIGGINS C.C. - Surgery of the Adrenal gland for
Cushing's syndrome.
J. Urol. Balt. 70 : 2, 129-36, 1953
- 120 - PRADER A. - Wirkungsstärke und wirkungsdauer eines neuen cortison.
Depot präparates beim kongenitalen Adrenogenitalen syndrom
Acta endocr., Kgh, 14 : 4, 341-52, 1953
- 121 - RAMBERT P. - Les troubles de la glycorégulation dans le syndrome
de Cushing.
Bul. Méd. Par. 65 : 12, 289-93, 1952
- 122 - RAMBERT P. - Le diabète cortico-surrénal
Gaz. méd. France 60 : 13, 815-20, 1953
- 123 - RAMBERT P. - Le syndrome de Cushing
Rev. Prat. III : 31, 2307-16, 1953
- 124 - RIMBAUD L., SERRE H., GUIBERT H.L., PASSOUANT P. - Maladie de
Cushing et diencéphale. Presse Méd. 54, 642-643, 1946
- 125 - ROBINSON J.D. - Cushing's syndrome from hypercorticism
Canad. M. Ass. J. 67 : 3, 257-8, 1952
- 126 - SAYERS G. & SAYERS M.A. - The pituitary. Adrenal System
Rec. Prog. in Horm. Res. 11, 81-115, 1948
- 127 - SICARD & REILLY - Dissociation des fonctions de pilosité par
dyssécrétion endocrinienne. Réaction hypophysaire avec hyperal-
buminose rachidienne.
Bul. soc. M. Hop. Paris 36, 708-15, 1913
- 127' - SIMPSON S.L. - Adipose Gynandrisism and Gynism
Proceed. of the R. S. of Med. 44 : 5, 453-8,
1951.
- 128 - SOSMAN M.C. - Cushing's disease Pituitary Basophilism
Caldwell lecture. 1947
Am. J. Roentg. 1949, 52, 1

- 129 - SPRAGUE R.G., POWER M.H., MASON H.L., ALBERT A., MATHIESON D.R., HENCH P.S., KENDALL E.C., SLOCUMB C.H., POLLEY H.F. - Observations on the physiologic effects of cortisone & ACTH in man
Arch. Int.Med. 85, 199-258, 1950
- 130 - SPRAGUE R.G., KVALE W.F., PRIESTLEY J.T. - Management of certain hyperfunctioning lesions of the adrenal cortex and medulla
J.Am.Med.Ass. 151 : 8,629-39, 1953
- 131 - SPRAGUE R.G. - Cushing's Syndrome with special reference to bilateral adrenalectomy.
Proc.R.Soc.M, Lond. 46 : 12,1070-7, 1953
- 131' - SPRAGUE R.G. - Unresolved questions concerning Cushing's syndrome.
Proc. of the Inst. of Med. of Chicago, 20 : 11,258, 1955
- 132 - STEEGE H. - Über die fuchsinophilen Zellen von Vines.
Frankf Zschr Path, Münch. 63 : 2, 209-21, 1952
- 133 - STOLTE L.A. - Bynierstoornissen en zwangerschap ; een geval van "mixed adrenal disease" (Knudson) en een poging tot prophylaxe
Ned tschr verlosk 54 : 3-4, 31-3, 1954
- 134 - STOWERS J.M., ROSENHEIM M.L. - Cushing's syndrome Due to Adrenal cortical tumour.
Proc.R.Soc.M., Lond. 45 : , 304-5, 1953
- 135 - TEPPERMAN J., ENGEL F.L., & LONG C.N.H. - A review of adrenal cortical hypertrophy
Endocrinology 32 : 75,373-402, 1943
- 136 - THORN G.W., FORSHAM P.H., BENNETT L.L., ROCHE M., REISS P.S., SLESSOR A., FLINCK E.B., SOMERVILLE W. - Clinical & Metabolic changes in Addison's disease following the administration of compound E.Acetate
Tr.A.Am.Physicians 1949, 52, 233
Cité par Decourt. Bul.Med. 1953
- 137 - TOBIN J.R. Jr - Congenital hyperplasia of the adrenals in the female (female pseudohermaphrodism) ; the report of a case treated with cortisone & estrogen.
Ann.Int.M. 40 : 4,797-803, 1954
- 138 - WALTERS W. - Subtotal adrenalectomy for Cushing's syndrome
A.M.A. : Arch. Surg. 56 : 2,244-52, 1953
- 139 - WELLER O. - Die Umwandlung eines Cushing Syndroms in line hypophysäre Insuffizienz nach Strahlenbehandlung
Aerztl Wschr, 7 : 35,818-21, 1952
- 140 - WHITE F.P., SUTTON L.E. - Adrenogenital syndrome with associated episodes of hypoglycemia.
J.Clin.Endocrinology 11 : 11,1395-1402, 1951
- 141 - WILDER R.M. - Diagnosis of diabetes mellitus
Am.J.of Med. 12 : 1, 1-2, 1952
- 142 - WILKINS L., LEWIS R.A., KLEIN R., ROSENBERG - Suppression of androgen secretion by cortison in a case of adrenal hyperplasia
Bul. Johns Hopkins Hosp. 86 : 249-52, 1950
- 143 - WILKINS L., LEWIS R.A., KLEIN R., GARNER L.I., CRIGLER J.F., ROSENBERG E., MIGEON C.J. - Treatment of congenital adrenal hyperplasia with cortisone.
J.Clin.endocr. 11 : 1, 1-25, 1951
- 144 - WILKINS L., GARDNER L.I., CRIGLER J.F., SILVERMAN S.H., MIGEON G.I. - Further studies on the treatment of congenital hyperplasia with cortisone.
J.Clin.Endocr.& Metab. 12 : 3,257-76, 1952
- 145 - WILKINS L. - The diagnosis of the adrenogenital syndrome and its treatment with cortisone
J. Pediat. 41 , 860-374, 1952
- 146 - WILSON D.M., POWER M.H., KEPLER E.J. - Alkalosis and low plasma potassium in case of Cushing's syndrome ; metabolic study.
J.Clin.Invest. 19, 701-707, 1940
- 147 - WITSCHI E. - The experimental adrenogenital syndrome in the the frog.
J.ClinEnd. &Met. 13 : 3,315-29, 1953
sem. hop. 29 : 40,2040, 1953
- 148 - WOOLLEY G.W. - Experimental endocrine tumors with special reference to the adrenal cortex. Rec.Prog. Horm. Res. 1950,5,383
- 149 - ZWEIFACH B.W., BLACK M.M., SHORR E. - Evaluation of tetrazolium as a histochemical index of adrenal cortex activity
Proc.Soc. Exp.Biol. & Med. 76 : 3,446-454, 1951

TABLE DES MATIERES

Introduction.	18
I - Observations	21
II - Etude clinique et examens paracliniques	52
III - Pathogénie	65
IV - Discussion et essai de classification	70
V - Données thérapeutiques	73
VI - Anatomie pathologique	79
Conclusions	86
Tableaux, Iconographie	90
Bibliographie	105
